JEAN-PIERRE CHANGEUX

Sobre lo verdadero, lo bello y el bien

UN NUEVO ENFOQUE NEURONAL

conocimiento



Sobre lo verdadero, lo bello y el bien

Del mismo autor

El hombre de verdad, México, 2005
Lo que nos hace pensar: la naturaleza y la regla (en colab. con Paul Ricœur), Barcelona, 1999
Razón y placer, Barcelona, 1997
Materia de reflexión (en colab. con Alain Connes), Barcelona, 1993
El hombre neuronal, Pozuelo de Alarcón, 1986

Jean-Pierre Changeux

Sobre lo verdadero, lo bello y el bien

Un nuevo enfoque neuronal

Con la participación de Claude Debru

Traducido por Julia Bucci



Primera edición, 2010

© Katz Editores
Charlone 216
C1427BXF-Buenos Aires
Calle del Barco Nº 40, 3º D
28004-Madrid
www.katzeditores.com

Título de la edición original: *Du vrai, du beau, du bien. Une nouvelle approche neuronale*

Cet ouvrage, publié dans le cadre du Programme d'Aide à la Publication Victoria Ocampo, bénéficie du soutien de Culturesfrance, opérateur du Ministère Français des Affaires Etrangères, du Ministère Français de la Culture et de la Communication et du Service de Coopération et d'Action Culturelle de l'Ambassade de France en Argentine.

Esta obra, publicada en el marco del Programa de Ayuda a la Publicación Victoria Ocampo, cuenta con el apoyo de Culturesfrance, operador del Ministerio Francés de Asuntos Extranjeros, del Ministerio Francés de la Cultura y de la Comunicación y del Servicio de Cooperación y de Acción Cultural de la Embajada de Francia en Argentina.

ISBN Argentina: 978-987-1566-39-6
ISBN España: 978-84-92946-20-4

1. Neurología. 2. Sociología de la Cultura. I. Bucci, Julia, trad. II. Título
CDD 306

Diseño de colección: tholön kunst

Impreso en el Uruguay por Pressur Corporation S. A.
Hecho el depósito que marca la ley 11.723.

Índice

Agradecimientos

Este libro debe su existencia a la inspiración y a la extraordinaria pericia de Odile Jacob, a su constante preocupación por la excelencia, a su energía y a su inteligencia, que permitieron su realización en plazos extremadamente breves.

También le debe mucho a la pertinencia y a la opinión crítica de Claude Debru, que contribuyó de manera directa en la selección y la lógica de presentación de estos textos, así como al profundo conocimiento editorial de Marie-Lorraine Colas.

Los textos son el testimonio de treinta años de docencia en el Collège de France, y no quisiera dejar de agradecer a su administrador, Pierre Corvol, por haber autorizado su publicación.

Prólogo

Este libro se escribió a partir de los muchos años de docencia de Jean-Pierre Changeux en el Collège de France y de su obra intelectual y científica. Se centra, en particular, en sus reflexiones más recientes, que abren el pensamiento a nuevas áreas, como la neuroética y la neuroestética.

La experiencia de docencia de Jean-Pierre Changeux en el Collège de France se desarrolló en varios ciclos, en los que retomó y profundizó sus temas de interés con la ayuda de nuevos datos o bien explorando nuevos ámbitos. Ese procedimiento es un ejemplo del más exigente y auténtico carácter multidisciplinario; se inscribe perfectamente en la tradición inaugurada por Louis Pasteur, quien pasó de la química a la medicina. Aquí, Jean-Pierre Changeux abre y señaliza el nuevo camino que va de la neurobiología a la historia y la cultura humanas.

Deliberadamente no cronológica, la posición adoptada en este libro no corresponde a la presentación clásica que parte de los fundamentos biológicos neuronales para luego tratar propiedades superiores como el pensamiento, la conciencia o la cultura. Jean-Pierre Changeux combina constantemente las dos maneras, yendo de los fundamentos a las propiedades funcionales manifiestas y de las propiedades funcionales y los fenómenos sociales, culturales o cognitivos a sus condiciones biológicas. Los hechos más novedosos y las ideas más innovadoras surgen en el cruce de esos dos caminos.

La elección tomada para componer el conjunto fue la de partir de la descripción de los fenómenos humanos –la cultura, el arte, la conciencia y la cognición, el lenguaje, la memoria o el aprendizaje– para acercarse a sus condiciones neuronales, celulares y moleculares, genéticas y epigenéticas, cuya sofisticación no cesa de sorprender al biólogo. Es un recorrido libre, un recorrido creativo a través de distintos terrenos en que la pertinencia del enfoque neurobiológico es cada vez más evidente. ¿Es necesario

precisar que esta forma de proceder es todo menos convencional, que consiste en estudiar tanto la cultura y el arte (música y pintura) como la vida en sociedad y la normatividad ética, tanto de las lenguas y la escritura como de las bases neurales y moleculares de la memoria y el aprendizaje o bien del significado de la muerte, y todo eso desde el punto de vista unificador de la epigénesis neuronal?

Este libro, que traduce una impresionante capacidad de hacer avanzar a la vez la investigación neurobiológica y la reflexión sobre las diversas facetas de esta disciplina, reúne una cantidad considerable de informaciones diversas, discusiones e hipótesis varias. Ancla el material de la ciencia contemporánea en la historia de la filosofía, comenzando por los materialistas de la Antigüedad, y en la historia plural de todas las ciencias como la neurología, la etología, la biología evolutiva, la biología del desarrollo o la psicología experimental.

La reflexión de Jean-Pierre Changeux es el fruto de un procedimiento muy coherente y de una excepcional riqueza, donde la orientación en una dirección fundamental de los desarrollos registrados por la neurociencia durante los últimos años se ha combinado magníficamente con un itinerario científico personal y singular. Recordemos sus puntos más importantes: el descubrimiento de la alosteria y la elaboración del modelo alostérico de funcionamiento de las proteínas con Jacques Monod y Jeffries Wyman; el aislamiento y la identificación del primer receptor de un neurotransmisor, el receptor de la acetilcolina, que es en sí mismo una proteína alostérica, y luego la elaboración de un modelo de aprendizaje por estabilización selectiva de las sinapsis; por último, más recientemente, la creación de un modelo de la conciencia bajo la forma de una teoría del espacio neuronal de trabajo consciente, elaborada con Stanislas Dehaene.

De manera progresiva y metódica, Jean-Pierre Changeux fue construyendo las herramientas y los enfoques biológicos que le permitieron concebir muy temprano, y fundar mejor, el programa de una neurobiología de la cultura y de la conciencia. La presente obra reconstruye dicho programa, las fecundas realizaciones a las que dio lugar, las hipótesis que derivan de él y que prefiguran el futuro, los conocimientos que la neurobiología contemporánea aporta sobre el hombre y, en consecuencia, las pistas de acción que sugiere para un porvenir más fraternal de las sociedades humanas. La neurociencia modifica profundamente, y en todos sus detalles, la percepción que el individuo humano tiene de sí mismo, de su origen, su evolución y su desarrollo, desde su concepción y su nacimiento hasta su muerte. Nos proporciona de manera indiscutible llaves para el progreso del hombre en su conjunto. El aporte de estos nuevos saberes al

ámbito médico y, tal vez aun más, su incidencia en la educación y en nuestra sociedad son considerables. A fin de cuentas, el mensaje que el neurobiólogo transmite aquí es profundamente optimista.

Claude Debru

Introducción
Para una defensa de la neurociencia

El cerebro del hombre es el objeto físico más complejo del mundo viviente. Y sigue siendo uno de los más difíciles de aprehender. No es posible abordarlo de manera frontal sin el riesgo de fracasar dolorosamente. Dentro de la jungla de las neuronas y las sinapsis que lo constituyen, es indispensable observar con pertinencia los rasgos singulares de su organización y sus funciones; éstos son el hilo de Ariadna en el corazón de ese laberinto.

Mis treinta años de docencia en el Collège de France fueron un excepcional laboratorio de ideas para intentar permanentemente capturar ese hilo. Han tenido consecuencias mayores para mi reflexión teórica, muy a menudo refrenada por el trabajo empírico del laboratorio. Me han aportado un magnífico espacio de libertad, sólo limitado por las severas críticas de un público fiel y exigente. Los primeros siete años ya han sido agrupados en una obra reservada inicialmente a mis oyentes, *El hombre neuronal*, publicada en 1983. Allí abordaba, en el capítulo de los "objetos mentales", una temática completamente nueva, para mí, sobre las funciones superiores del cerebro e incluso la conciencia. Los cursos posteriores me ofrecieron la posibilidad de analizar mucho más en profundidad esas funciones cognitivas a las que no accedíamos de manera directa con el pez eléctrico, el ratón o la rata, con los que solíamos trabajar.

Cada año, mis oyentes lo recordarán, comenzaba mi curso recordando algo esencial: si se quiere producir una reflexión útil y progresar en el conocimiento de nuestro cerebro, es indispensable tomar en consideración los múltiples niveles de organización jerárquica y paralela que intervienen en sus funciones. De otro modo, se corre el riesgo de confundir el cerebro humano con una colección demasiado simple de genes, neuronas y "microcerebros" o volver a impulsar un dualismo totalmente obsoleto.

En las últimas décadas, el rostro de las ciencias del sistema nervioso ha cambiado por completo. Ya no se estila, como antes, abrirse paso de ma-

nera individual, cada uno encerrado en su disciplina, o incluso en su corporativismo fisiológico, farmacológico, anatómico o comportamental. Con la biología molecular, por un lado, y las ciencias cognitivas, por el otro, se han vuelto posibles un *nuovo cimento*, nuevas síntesis, tanto conceptuales como metodológicas, que conjugan los diversos enfoques del sistema nervioso. Durante la década de 1980, la ingeniería genética y luego la secuenciación a gran escala de varios genomas aportaron un conjunto de datos nuevos de múltiples aplicaciones, en particular en los campos de la fisiología, la farmacología y la patología. Con el perfeccionamiento de los métodos de formación de imágenes, la física –esa otra disciplina fundamental– abrió una nueva vía de investigación que pone en relación estados mentales y estados físicos del cerebro. Con una preocupación común por la conceptualización y la modelización teórica, estas disciplinas fecundaron un nuevo campo de investigación: la neurociencia, nacida en 1971, en los Estados Unidos, con la primera reunión de la Society of Neuroscience. Pero aunque la revolución de la neurociencia ya se ha producido, aún no ha dado todos sus frutos. Y lejos está de hacerlo. Ahora debemos franquear, paso a paso, con mucha incertidumbre y mil precauciones, la inmensa *terra incognita* que aún separa las ciencias biológicas de las ciencias humanas y sociales.

En mi lección inaugural, el 16 de enero de 1976, presentaba una nueva molécula que era objeto, y aún lo es, de investigaciones en mi laboratorio: el receptor nicotínico de acetilcolina. ¿Por qué esa proteína? Hay que recordar que en la década de 1960 ese tipo de molécula pertenecía a una categoría casi mítica, la de los "receptores". En aquella época, aún había que lograr que eminentes biólogos aceptaran la idea de que en nuestro sistema nervioso existen agentes químicos, luego llamados neurotransmisores, que intervienen como señales en la comunicación entre neuronas en el nivel de una estructura de contacto especializada llamada sinapsis.

Esa demostración ya había sido aportada en 1904 por Elliott y sus experiencias sobre la adrenalina. Había sido retomada por los primeros farmacólogos de la época, John Newport Langley y sir Henry Dale, gracias a sus trabajos sobre otro neurotransmisor, la acetilcolina. En 1905, Langley postulaba que ese neurotransmisor se fijaba sobre una "sustancia receptora", o "receptor", que "recibe el estímulo" y lo "transmite". De allí en más, el término fue retomado por varias generaciones de farmacólogos, pese a haber sido fuertemente criticado por alguien tan distinguido como sir Henry Dale, que lo consideraba demasiado abstracto e inútil. Aún restaba descubrir la molécula que se escondía detrás de ese nombre.

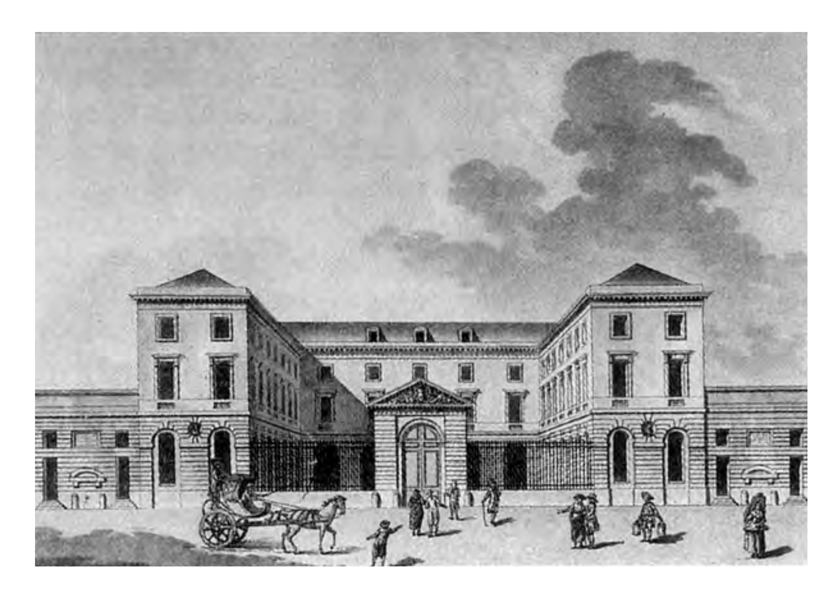


Figura 1. El Collège de France por Jean-François Chalgrin (1739-1811).

Fundado por Francisco I en 1530, el Collège de "lecteurs royaux" [Colegio de "lectores reales"] primero se encarga de enseñar disciplinas que la Universidad de París ignoraba o rechazaba: el griego, el hebreo, las matemáticas. Dando un golpe mortal a la escolástica, el Collège de France se abre, con el paso de los siglos, a las disciplinas más nuevas y cuenta entre sus docentes con Gassendi, Tournefort, Cuvier, Vauquelin, Thénard, Magendie, Laennec, Claude Bernard, Marey y, más cerca de nuestra época, François Jacob, Jacques Monod, Jean-Marie Lehn y Jean Dausset.

En mi lección inaugural describía, pues, el descubrimiento del primer receptor, realizado en el Instituto Pasteur, a partir del órgano eléctrico del pez y de la toxina alfa contenida en el veneno de la serpiente bungaro. El "mito" se derrumbaba en beneficio del conocimiento de una proteína de la que yo ya había sugerido, en 1965, en las conclusiones de mi tesis de doctorado, la pertenencia a una gran categoría de proteínas reguladoras: las proteínas alostéricas, cuyo concepto había elaborado con mis maestros Monod y Jacob, y luego Wyman. El trabajo posterior estuvo dedicado a dilucidar la estructura funcional de esa proteína reguladora membranal de una naturaleza nueva: primero, la captura de la proteína a partir de extractos brutos de órgano eléctrico; luego, la caracterización de su estructura molecular y la identificación química del sitio activo y el canal iónico; por último, la demostración de que sus dos sitios críticos, el sitio de unión de la acetilcolina y el sitio de transporte iónico, distaban uno del otro en

más de 30Å. Su acoplamiento funcional era, pues, indirecto o "alostérico": era transmitido por un cambio conformacional.

Varios grupos de investigación del mundo han participado, junto al nuestro, de esa aventura excepcional que aún hoy continúa. El receptor de la acetilcolina, como estaba previsto, es una auténtica proteína alostérica, pero membranal. Esta conclusión se extendió de manera progresiva a los miles de receptores identificados posteriormente, estuvieran ligados a canales iónicos, a proteínas G o a las quinasas, con consecuencias cruciales en la concepción de nuevos agentes farmacológicos, pero también en la comprensión de múltiples patologías que he llamado "enfermedades de los receptores", como por ejemplo las que están causadas por mutaciones, u otras modificaciones, que afectan las transiciones alostéricas de esos receptores, a los que vuelven, en particular, espontáneamente activos (o "constitutivos") o espontáneamente inactivos.

Otra consecuencia teórica crucial inducida por estos trabajos es el hecho de que esos receptores, que están presentes en los múltiples nudos de la red sináptica cerebral y controlan el tráfico de las señales que circulan a través del conjunto del cerebro, imponen restricciones cinéticas críticas a nuestras funciones cerebrales. Los tiempos de reacción de nuestros reflejos, así como los tiempos de reacción de nuestras percepciones conscientes o bien la génesis espontánea y el encadenamiento de los "objetos" de nuestros razonamientos, están así enmarcados por las cinéticas de las transiciones alostéricas de esos receptores y por las de los canales iónicos presentes en nuestros tractos nerviosos. Esa primera identificación de un componente molecular de la sinapsis, que luego se extendió a los niveles pre- y postsinápticos, alentaba, pues, un enfoque molecular "de abajo hacia arriba", o *bottom up*, de las funciones superiores del cerebro y, en particular, del aprendizaje.

La obra visionaria de Jacques Monod, *El azar y la necesidad*, publicada en 1970, proponía reflexiones sobre la génesis del sistema nervioso central y se inspiraba en los trabajos entonces recientes de Hubel y Wiesel sobre el sistema visual. Entonces, yo me sentía lo suficientemente armado para reaccionar. La posición de Jacques Monod me parecía demasiado innatista y estimaba, sobre todo, que no tomaba lo suficientemente en consideración la génesis y la transmisión de las culturas en las sociedades humanas. Invitado por Edgar Morin a una reunión sobre el "acontecimiento" en 1972, presenté, pues, una teoría donde la formación de la red sináptica cerebral durante el desarrollo no se produce de manera rígida, como se construye una computadora, sino que se produce como un encadenamiento de etapas de exhuberancia y eliminación, de ensayos y errores, por estabilización selectiva de sinapsis bajo el control de la actividad, espon-

tánea o provocada, que reviste esa red. Esa concepción se expresó rápidamente de manera matemática gracias a la ayuda de Philippe Courrège y Antoine Danchin (1973, 1976).

Desde mi punto de vista, la evolución por variación y selección se aplica al desarrollo del cerebro, pero de una manera estrictamente epigenética, sin acarrear ninguna modificación del genoma. Desde entonces, esta idea, retomada y ampliada por Gerald Edelman bajo el nombre de "darwinismo neural", ha sido objeto de muchas discusiones. Uno de sus principales efectos benéficos habrá sido el de orientar la investigación hacia los mecanismos moleculares implicados en la regulación del desarrollo sináptico por la actividad nerviosa (química y eléctrica) y, de ese modo, permitir comprender mejor la variabilidad epigenética de nuestra organización cerebral. Hoy en día podemos acceder a la formación de lo que llamo los "circuitos culturales" del cerebro, los de la lectura, la escritura, pero también los de los sistemas simbólicos propios de cada cultura y que contribuyen a lo que Pierre Bourdieu llama el *habitus*.

En 1987, mi curso en el Collège de France estaba dedicado a las *bases neurales de las funciones cognitivas*, a la definición de un nivel de organización al que califico de "nivel de la razón" y que moviliza selectivamente, "de arriba hacia abajo", o *top down*, la *regio frontalis*, o corteza frontal del cerebro del hombre, cuyo incremento relativo de superficie fue fulgurante durante la hominización. Las bases neurales de las funciones cognitivas me sirvieron como punto de partida para una modelización teórica. Un momento importante (1989, 1991) fue la construcción de un organismo formal que realiza la tarea cognitiva llamada "de respuesta diferida" y la efectúa luego de un aprendizaje por selección que moviliza el sistema de recompensa (dopaminérgico) presentado por primera vez de manera neurocomputacional. Con el curso de 1992, dedicado a las *bases neurales de los estados de conciencia* y *de atención*, que dio lugar al modelo del "espacio de trabajo neuronal consciente", se franqueó otra etapa crítica.

Por supuesto, pese a todos esos descubrimientos y avances, aún nos hallamos en los primeros balbuceos de una neurociencia de la conciencia, pero ésta está ahora muy bien encaminada. Los cursos de los últimos años me permitieron ir aun más allá y tratar temas que se encuentran en la interfase sensible de las ciencias humanas y la neurociencia. Entre los que más me interesan están la estética, la ética y también la epistemología, cuya "naturalización" se encuentra en curso, pero que sin duda aún tomará muchos años más. Espero que este libro pueda dar al menos una idea de la inmensidad del campo que se abre gracias a la neurociencia contemporánea por sus interacciones con las ciencias humanas y sociales.

Parte I
Descubriendo un nuevo mundo

Hacia una neurociencia del bien y de lo bello

Palabras preliminares

El profesor del Collège de France, escribe Claude Bernard, "debe considerar la ciencia no en las certezas y los conocimientos establecidos que ésta ha adquirido, sino en las lagunas que presenta para intentar llenarlas con nuevas investigaciones".

La Parte I de esta obra quizá va un poco más lejos que la recomendación del ilustre fisiólogo. Puesto que trata cuestiones que no constituyen simplemente lagunas de nuestro saber científico, sino que, aun muy a menudo están excluidas de éste. ¿Tiene sentido una neurociencia de lo bello? Sin embargo, no hay en apariencia nada más inefable que la contemplación de la obra de arte... ¿Tiene alguna legitimidad una ciencia de la normatividad ética? Muchos siglos de filosofía moral y de teología, no obstante, invocando el pensamiento del eminente filósofo iluminista escocés David Hume, separaron con vigor ciencia y moral: la ciencia establece hechos, "lo que es", mientras que la moral decide lo que "debe ser"...

¿Es legítimo concebir una neurociencia de lo bello, una neurociencia del bien? ¿Y con qué objetivo? No se trata de una provocación, sino de continuar, después de una larga pausa, el camino de los iluministas y del Diderot de *Elementos de fisiología.* Se trata de comprender mejor el mundo y al hombre, en primer lugar; de acceder a una "vida feliz", como ya lo recomendaba Aristóteles. ¿Y por qué no? Ése es el desafío, mayor, de las siguientes páginas.

1
Una concepción naturalista del mundo*

¿Cómo se elaboró y se perfeccionó a lo largo de la historia una concepción integralmente naturalista del mundo?

En Occidente, la filosofía nace a fines del siglo VII antes de nuestra era con los primeros autores griegos, llamados Milesios: Tales (624-548 a.C.), Anaximandro (611-547 a.C.) y Anaxímenes (546 a.C.). Como lo recordó el historiador inglés Geoffrey Lloyd, es una época de importantes desarrollos tecnológicos que marcan la salida de la edad de bronce y los comienzos de la edad de hierro (metalurgia, tejido, alfarería, agronomía, escritura). Esos progresos técnicos son el resultado de procesos de adquisición metodológicos que están acompañados de un trabajo teórico explícito. Se elaboran clasificaciones, fundadas en la observación y en la racionalización de esos conocimientos. Se produce un descubrimiento progresivo de la naturaleza y una comprensión, por parte de esos primeros filósofos, de la distinción entre lo natural y lo sobrenatural, omitiendo deliberadamente cualquier recurso a lo sobrenatural.

Si bien para Tales "todo está lleno de dioses", éste "deja a los dioses afuera". Con respecto a los terremotos que, según él, resultan de la agitación del agua sobre la cual "flota" la Tierra, Tales propone una tesis naturalista. Aunque se refiere a un mito babilónico, al hacerlo distingue lo universal de lo accidental y lo contingente. Anaximandro, que dejó pocos textos, escribe que "las criaturas vivientes nacieron del elemento húmedo cuando éste fue evaporado por el sol; al principio, el hombre era similar a otro animal, a saber, un pez...", ¿referencia a mitos antiguos o premonición de una concepción evolucionista? A éste también se le acredita el uso de la palabra *ápeiron*, "indefinido" (y no infinito), lo que está inacabado, para referirse al principio de las cosas (*arché*). Para Anaxímenes, por último, la sustancia fundamental es el aire (*aer*), sustancia de nuestra alma.

* Parte del curso del año 1996.

De manera general, los primeros filósofos y sabios griegos se esfuerzan por "descubrir la causa material de las cosas" "buscando de qué está hecho el mundo" (Aristóteles). Despegándose de los textos sagrados, elaboran una primera *explicación naturalista* del mundo. Llegan a ella por medio de la búsqueda de objetividad con la práctica de la discusión y de la competencia directa de las teorías entre sí para elegir la teoría más adecuada. El debate argumentado y contradictorio se vuelve una condición previa para cualquier progreso científico y filosófico. Como escribe Jean-Pierre Vernant, hay una preeminencia de la palabra sobre el poder y el ritual sagrado; la razón griega es hija de la ciudad (*pólis*) y se opone tanto a los reyes como a la religión.

REPRESENTACIÓN Y CONOCIMIENTO: LAS GRANDES ETAPAS DESDE LA ANTIGÜEDAD

El pitagorismo (fines del siglo VI a.C.) contrasta con la filosofía milesia al plantear que "los *números* son por naturaleza primeros" y que "los elementos de los números son los elementos de todas las cosas" así como "el cielo entero es una gama musical y un número". Los números se conciben como realidades primeras, que se conjugan armónicamente por medio del alma con el orden del mundo. Incluso si ese mito aún está presente en muchos matemáticos y físicos contemporáneos, el pitagorismo aporta a la ciencia la "representación matemática" de las cosas y los fenómenos.

Heráclito, Parménides y Empédocles (siglo V a.C) elaboran una primera epistemología al interrogarse sobre los fundamentos del saber. Para Heráclito, el mundo está en *perpetuo cambio* y, al mismo tiempo, permanece encerrado dentro de ciertos límites debido a tensiones subyacentes entre opuestos, "como para el arco y la lira". Heráclito cuestiona el mero testimonio de los sentidos, lo que Parménides completa con un llamado a la reflexión por medio de la razón sobre las "cosas existentes" y en las que se puede pensar y de las que se puede hablar. Empédocles, personaje de leyenda, supera a sus antecesores al postular que las cosas del mundo están compuestas por elementos constituyentes (las "raíces" o *rizomata*): tierra, agua, aire, fuego. Esas sustancias originarias e increadas se "mezclan" unas con otras según proporciones definidas. Los elementos se asocian y se disocian por el juego de fuerzas de atracción y repulsión. De ese modo, se produce una evolución por selección por medio de una combinación "azarosa de los encuentros" y una selección; los monstruos que no pueden

resistir "al fuego" desaparecen: "así nace la raza de los hombres". Asimismo, Empédocles propone una primera teoría empirista de la percepción y el conocimiento que, posteriormente, retomarán los atomistas. Según él, los objetos emiten "efluvios" que, como otras partículas microscópicas, se desprenden de ellos para penetrar por los "poros" de cada órgano de los sentidos. Quien percibe y lo que es percibido se atraen porque se los postula como semejantes: "el conocimiento es el resultado de la atracción de lo semejante por lo semejante". Se manifiesta una *isomorfia* entre las "emanaciones" de los objetos y el elemento que existe en nuestro cuerpo.

Los atomistas, con Leucipo de Mileto, y luego su alumno Demócrito de Abdera (460-370 a.C.), postulan que sólo son reales los *átomos* y el *vacío*. Las diferencias entre objetos físicos se explican en términos de modificaciones de la forma, el ordenamiento y la posición de los átomos. Se postula que éstos son indivisibles, sólidos y plenos (*atomos*) y pueden combinarse en cantidad ilimitada (*ápeiron*). Hay un abandono de toda causa final: los atomistas, dice Aristóteles, toman "como principio lo que viene naturalmente primero". Los hombres y los animales nacieron de la tierra. El alma es corpórea, "ígnea", está compuesta por el mismo fuego que los cuerpos celestes. Es mortal y los átomos que la componen se disgregan con la muerte del cuerpo. La teoría del conocimiento de los atomistas continúa y desarrolla la de Empédocles. Las sensaciones constituyen una "caricia a la distancia". La sensación y el pensamiento (*phrónesis*) son producidos por "simulacros" que se desprenden continuamente de los objetos visibles y penetran en nosotros: "no sabemos nada certero sobre este hecho, sólo lo que cambia según la disposición de nuestro cuerpo y según lo que penetra en él o lo que se le resiste". Hay un escepticismo general en cuanto a la "verdad" de todo conocimiento: "la verdad está en un abismo". Además, Demócrito propone la primera tesis cefalocéntrica sobre la morada del alma: "el cerebro, guardián del pensamiento y de la inteligencia", contiene los "principales lazos del alma". Con los atomistas, se elabora una auténtica teoría naturalista del conocimiento. Los médicos hipocráticos (siglos V y IV a.C.) convierten la enfermedad en un fenómeno natural, con causas naturales, separada de toda fuerza mágica, visitación divina o intervención demoníaca. La "enfermedad sagrada", la epilepsia, es provocada por descargas cerebrales y tiene causas materiales, pues la alteración del cerebro suscita una alteración de sus representaciones.

Platón se encuentra en "regresión" con respecto a Demócrito en varios puntos:

el *regreso al mundo pitagórico* de los números y a la realidad invisible de las Ideas (*nóetos*), objetos del "verdadero" conocimiento (*epistéme*);

la *creencia en un elemento intencional, una teleología*, una finalidad en la naturaleza, que más tarde denunciarán Spinoza, Diderot y luego Darwin y Freud;

la *imposibilidad de acceder a una explicación exacta* del mundo a través de la experimentación, sino sólo por la contemplación de las Ideas (*theoría*);

la *ausencia de aprendizaje*: toda ciencia es reminiscencia y las ideas son innatas.

No obstante, Platón retoma, de manera positiva, la tesis de Empédocles de los cuerpos simples primordiales y agrega que éstos poseen formas geométricas simples. De ese modo, anticipa las teorías matemáticas en física y química. Por otro lado, su preferencia manifiesta por el razonamiento, por la razón, en detrimento de la simple sensación, es un aporte mayor al procedimiento científico.

Aristóteles rehabilita la observación y la experimentación con la crítica de las ideas platónicas, a las que califica de "palabras vacías de sentido y metáforas poéticas". Se interesa por las *causas* y toma en consideración cuatro factores: la materia, la forma, la causa motora y la causa final. Según él, hay una "aspiración espontánea de la materia hacia la forma", luego de la forma hacia las causas motoras y finales que, en lenguaje de hoy, podemos hacer corresponder a la *función*. En otras palabras, Aristóteles distingue, en nuestra opinión, estructura y función. En su *Historia de los animales*, establece una clasificación de los animales cuyas líneas generales hoy aún son válidas: desprovistos de sangre roja (invertebrados) y con sangre roja (vertebrados) y, entre los vertebrados, ovíparos (hasta los reptiles y las aves) y vivíparos (mamíferos, con excepción de los monotremas). Distingue géneros y especies y propone una organización jerárquica de las formas y las funciones animales, de lo simple a lo complejo, una *scala naturae*, coronada por el hombre. Pero Aristóteles ignora la evolución. Para él, el mundo viviente es estático. Las especies y sus formas son fijas. A diferencia de Platón, que considera el alma como una realidad separada del cuerpo, Artistóteles considera el alma y el cuerpo como dos elementos inseparables de una misma sustancia. Distingue tres niveles de facultades distintos:

el alma vegetativa, que poseen todos los seres vivos y que asegura la nutrición y la reproducción;

el alma sensitiva, que incluye la sensación, concebida como recepción de la "forma" sin la "materia" que la acompaña en el objeto, y la imaginación *(phantasia)*, la imagen que persiste después de que el objeto ha desaparecido en la memoria o en los sueños;

el alma intelectiva o racional, que sólo posee el hombre y que asegura la formación de los conceptos y los razonamientos... Aristóteles distingue

dentro de ella, "el intelecto paciente" *(pathetikos)* receptáculo de las imágenes y "el intelecto agente" *(poietikós)* de una dignidad superior y que actualiza los inteligibles. Las divisiones jerárquicas que introduce en el alma corresponden, en líneas generales, a la sensación (por los órganos de los sentidos), al entendimiento (formación de los conceptos) y a la razón (desarrollo del pensamiento). Por último, con la lógica Aristóteles introduce una gimnasia intelectual que confiere un carácter de necesidad al discurso en la distinción de lo verdadero y lo falso. Establece las premisas para un acceso riguroso al conocimiento objetivo.

Algunos siglos más tarde, asistimos a un primer intento de poner en relación la capacidad de representación y la organización del cerebro con Nemesio, después de los trabajos experimentales de Galeno. Ese modelo "ventricular" se funda en la subdivisión del alma en facultades motriz, sensible y razonable y asigna las tres "funciones" de imaginación, razón y memoria del alma razonable, respectivamente, a los ventrículos anteriores, medio y posterior del encéfalo.

Habrá que esperar a René Descartes y su *Tratado del hombre* (cuya escritura abandona en 1633, después de la condena de Galileo) para asistir a la renovación íntegra del discurso científico sobre las relaciones del alma y el cuerpo. Recordado por la posteridad como promotor de la división dualista, Descartes anticipa de hecho los desarrollos recientes de las ciencias cognitivas al proponer un primer modelo conexionista, en red, del "aparato del conocimiento". Postula que la "máquina" del cerebro del hombre se compone, en el nivel microscópico más elemental, de "pequeños tubos" "que deben contarse como pequeños nervios", por los cuales pasan los espíritus animales. También sugiere una organización jerárquica de esa "red", "donde todas las mallas son como tubos": de los músculos y los órganos de los sentidos a las "concavidades del cerebro"; luego a la glándula pineal; por último, a los espacios vacantes de la corteza cerebral, que deja en blanco en los últimos esquemas del trabajo (donde bien habría podido situar el alma).

También distingue *la sensación*, "movimiento del cerebro como en los animales", que depende de los órganos corporales; *la percepción*, mezcla de la mente con el cuerpo que pone en funcionamiento la glándula pineal; y *el juicio*, el razonamiento, según él, propio del alma.

En realidad, a lo largo de su obra filosófica, Descartes permanece ambiguo, e incluso contradictorio, respecto de las relaciones precisas entre el alma y el cuerpo (más allá del papel decisivo de la glándula pineal, rápidamente cuestionado por Sténon, Willis y otros eminentes anatomistas), sin duda por temor a las autoridades eclesiásticas y políticas.

Una etapa decisiva en la comprensión de los procesos de representación será el abandono, con Lamarck (1809), de un "mundo fijo", de una *scala naturae* (Aristóteles) creada por Dios con el hombre en la cima, en beneficio de una concepción "transformista" del universo viviente, con un paso lento y gradual de una especie a otra que acompaña la creciente complejización del sistema nervioso. No obstante, el hombre "dotado de razón" ocupa un lugar especial. Durante la evolución nerviosa, la capacidad de representación aumenta. Para Lamarck, el pensamiento es un acto físico que se desarrolla de manera progresiva, con la diferenciación de un "sentimiento interno" que hoy se llama "espacio consciente". El mecanismo según el cual "las circunstancias influyen en la forma y la organización de los animales" (el carácter hereditario de las características adquiridas) corresponde a la aplicación del mecanismo empirista de Aristóteles a la evolución de las especies, según el esquema:

materia → FORMA 1 → FUNCIÓN 1 → FORMA 2...

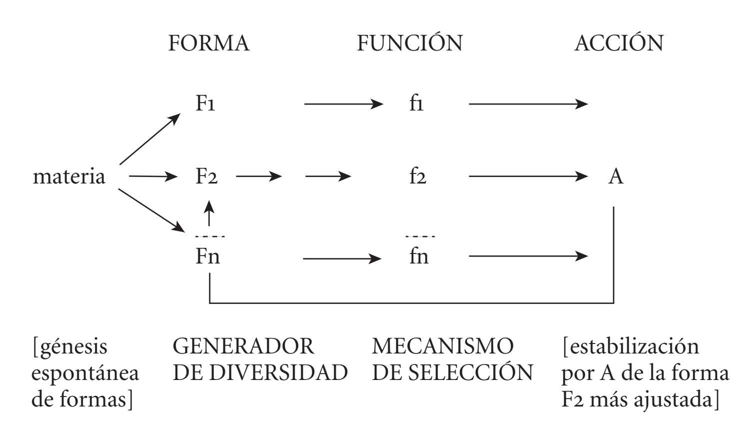
Con *El origen de las especies* (1859), Darwin marca una ruptura epistemológica decisiva al proponer los tres aspectos del modelo seleccionista:

la *consideración de poblaciones de organismos* vivos en crecimiento exponencial, pero con recursos naturales limitados;

la *variabilidad (genética) espontánea de los individuos* en el seno de las poblaciones y el carácter hereditario de las variaciones;

la *selección natural* mediante una "lucha por la existencia" de individuos cuya supervivencia depende de su constitución hereditaria.

El conjunto da como resultado un cambio gradual de la "forma" de las organizaciones y, por lo tanto, de su capacidad de representación según el esquema:



El modelo concebido inicialmente para dar cuenta de la evolución biológica a nivel genético se extiende a la capacidad de representación en el espacio consciente, debido a la *internalización* de la evolución de las representaciones. Herbert Spencer (1870) propone que "se intercalen" centros de coordinación entre "grupos sensoriales" y "grupos motores" para contribuir a un aumento de complejidad conexional y, por lo tanto, de integración funcional. Para Hughlings Jackson, se produce una evolución interna desde los centros "muy organizados e inferiores" hacia los centros "menos organizados y superiores" que se organizan toda la vida, con un paso de lo más automático a lo más voluntario. John Zachary Young, en *A model of the brain* (1964), se inspira tanto en la cibernética como en sus observaciones experimentales sobre el pulpo para concebir el organismo como un "homeostato" que mantiene su organización propia pese a los cambios del entorno y, al mismo tiempo, selecciona una acción particular entre un conjunto de acciones posibles. El organismo lo logra de una manera adaptada en la medida en que la respuesta le permite mantenerse (*self-maintenance*) y sobrevivir. En ese sentido, el organismo *es* (o contiene) una *representación* de su entorno.* Así es como el "mundo" de la mosca difiere del del ratón y del del hombre. Con la evolución biológica, las capacidades de representación se extienden del entorno físico y biológico al entorno social y cultural.

Con la evolución cultural, una "externalización" de las representaciones reemplaza y desarrolla la internalización de la evolución de las re-

* La palabra representación (véase Le Robert, *Dictionnaire historique de la langue française*) deriva del latín *repraesentare* (1175) o *representatio* (1250): acción de poner frente a los ojos, de reproducir por la palabra, de repetir... de "hacer aparecer de manera concreta o simbólica la imagen de una cosa abstracta" y, de manera más general, "volver presente o sensible algo a la mente, a la memoria, por medio de una imagen, una figura, un signo..." y por metonimia, ese signo, esa imagen, ese símbolo, esa alegoría (1370). Hacia fines del siglo XII, la palabra "representación" adopta el significado que le conocemos con el teatro y con el acto artístico en el sentido de reproducir lo real observable por medio del dibujo, la pintura, la escultura y luego, también, la fotografía. En el siglo XVII, la palabra se introduce en el vocabulario filosófico para designar la *imagen* proporcionada al *entendimiento* por los sentidos o la memoria (1654), antes de adoptar el significado de "ocupar el lugar", "estar acreditado para", en un contexto jurídico o administrativo, de donde derivaron las acepciones de representación diplomática o de democracia representativa. Con el siglo XX, la palabra "representación" adquiere el significado de "signo que representa" en matemáticas, informática, etc. Por último, con la neuropsicología, se convierte en "el objeto de sentido presente en el cerebro" o "el objeto mental", significado que emplearemos nosotros.

presentaciones. Ésta se funda en la epigénesis y la memoria. Karl Popper, en el capítulo "Sobre nubes y relojes" de su libro *Conocimiento objetivo* (*Objective knowledge*, 1972), generaliza el paradigma evolucionista por ensayo y error a los múltiples niveles de organización "insertos" o "imbricados" (*nested*) en los organismos superiores. Para Popper, los organismos están involucrados en estrategias de resolución de problemas, jerarquizadas y sometidas a controles plásticos, que se extienden a los desarrollos del conocimiento por conjeturas y refutaciones. Los conocimientos validados por su correspondencia con los hechos –por lo tanto "verdaderos"– se organizan progresivamente en un árbol del conocimiento, constantemente cuestionado por la experimentación de nuevos hechos. Curiosamente, cuando, para Popper, "la conciencia sólo es una de las muchas formas de control en interacción", insiste en defender una posición dualista distinguiendo, a cualquier precio, "estados fisicoquímicos" y "estados mentales".

EL MUNDO CON TOTAL OBJETIVIDAD

Para la filósofa contemporánea Joëlle Proust, "una teoría filosófica es naturalista cuando sólo reconoce como legítimos los procedimientos objetivantes y los principios explicativos comúnmente reconocidos y aplicados en las ciencias de la naturaleza. Una teoría naturalista aclara la génesis del saber partiendo de su estado más reciente, sin enceguecerse sobre el carácter ineluctablemente provisorio y refutable de las hipótesis explicativas que propone". El problema que se plantea es el de explicar la capacidad que tiene un estado neuronal para representar un estado de cosas externo (o incluso interno) de manera puramente causal.

Según Fred Dretske (1988) existen dos niveles de explicación causal:

la *correlación nómica entre un estado de cosas externo F y un estado interno* en virtud del cual C indica F es una "representación" de F;

una *conexión causal entre el estado interno C dotado con la propiedad N y una "salida comportamental"* de tipo M, o acción sobre el mundo:

F ———→ indica – [C] – causa ———→ M

Así pues, la base material que permite que una cosa signifique o indique algo acerca de otra está formada por hechos objetivos, independientes del observador.

Toda teoría naturalista postula la preexistencia de una realidad exterior, que se puede subdividir en:

un *mundo fisicoquímico* o biológico, que posee una estructura definida, una organización propia, no creada, no etiquetada y no intencional;

un *mundo de lo humano*, creado por el hombre, que incluye los aspectos sociales, con los otros hombres y sus contenidos mentales, y los aspectos culturales, creados por el hombre bajo la forma de artefactos y etiquetados por él: industrias, obras de arte, escritos. Así, el mundo de lo *no* representado por el hombre debe distinguirse del mundo de lo *ya* representado por él.

La teoría que propongo descansa, en primer lugar, en las predisposiciones que posee el organismo vivo para "representar" el mundo exterior:

una *arquitectura nerviosa*, de creciente complejidad, delimitada por una envoltura genética, produce una evolución biológica, que ofrece una ampliación del mundo de los representados a representaciones cada vez más amplias y abstractas del mundo; incluye las capacidades de aprendizaje y de memoria, las emociones fundamentales y las capacidades de deliberación "consciente" y de juicio;

la *movilización en el tiempo y en el espacio de poblaciones distribuidas*, pero topológicamente definidas, de neuronas, entre las que se encuentran los estados de actividad (eléctrica y química), coordinados y/o coherentes, que codifican para, o "indican", una significación, un sentido, en un contexto definido;

el *abandono del esquema entrada-salida* postulado durante mucho tiempo por la cibernética y la neurofisiología, en beneficio *de un estilo proyectivo* (Changeux; Berthoz) que se manifiesta por el comportamiento exploratorio de las diversas especies animales, por la atención y los movimientos de la mirada que anticipan la percepción y la acción, por la formación de *pre-representaciones*, de hipótesis sobre el mundo en el marco del "darwinismo mental" (Changeux).

En realidad, las interacciones del cerebro con el mundo exterior se manifiestan de manera concomitante y siguen dos trayectorias en sentido opuesto: una trayectoria *centrífuga*, según el modo proyectivo, de *pre-representaciones* análogas a las *variaciones darwinianas*, que resultan de la actividad espontánea, transitoria, de poblaciones variables de neuronas que forman una combinación aleatoria (generador de diversidad) de formas neurales preexistentes, seleccionadas tanto por la evolución biológica como por la epigénesis a lo largo del desarrollo; una trayectoria *centrípeta*, directamente evocada por la *interacción con el mundo exterior*, gracias a los mecanismos de la percepción sensorial (pues la correlación de actividad

de los perceptos está determinada por las características del "objeto" del mundo exterior), donde la interacción con el mundo exterior también provoca la actualización intracerebral de las huellas de la memoria. De ese doble movimiento resulta una selección de la pre-representación "apropiada" por medio de *sistemas de evaluaciones*, en particular, del sistema de las emociones, pues las causas de la selección dependen de la supervivencia del organismo, de una comunicación eficaz, de una vida social armónica. Durante esa selección, se establece la relación de indicación entre el objeto del mundo exterior y su "representación neural".

En distintos niveles de organización del sistema nervioso, pueden formarse "representaciones" imbricadas unas dentro de otras. Una clasificación elemental distingue las representaciones "privadas", internas, del individuo, de las representaciones "públicas", comunicadas de individuo a individuo: entre las privadas, las representaciones conscientes se diferencian de las representaciones no conscientes. Entre las públicas, Sperber reconoce las representaciones de primer orden, fácticas, los conocimientos empíricos almacenados como "verdaderos" en la memoria semántica enciclopédica, y las representaciones de orden elevado, representaciones de representaciones, proposiciones científicas o representaciones de carácter más *normativo*, como las creencias, las reglas morales o las leyes.

Asimismo, es legítimo postular una jerarquía de las evaluaciones y las selecciones que, en el caso de máquinas inteligentes (Changeux y Connes), incluye: *un nivel básico estándar*, "pierdo, gano, pierdo..."; *un nivel de evaluación global*, que toma en consideración el recuerdo de las partes perdidas y ganadas, de las estrategias ganadoras o no; *un nivel de la creatividad*, que garantiza el reconocimiento de la novedad y la adecuación de una pre-representación "nueva" a una realidad existente.

Por último, la naturalización de la noción de *contexto intencional* por una implementación conexionista debería permitir responder a las dos objeciones que Chomsky plantea en *Sobre la naturaleza y el lenguaje* (1995). En efecto, una misma palabra puede designar cosas diferentes en frases o situaciones diferentes (por ejemplo, la propia palabra "representación"), y un mismo objeto o una persona pueden designarse por palabras jerárquicamente diferentes. Estas dos objeciones pueden rebatirse mediante implementaciones conexionistas, una del contexto semántico por medio de interacciones laterales, la otra de la imbricación jerárquica de los conceptos por medio de conexiones verticales.

Este primer esbozo de una teoría de la representación, pues, permite concebir una implementación en términos conexionistas de la "función de

indicación" mediante un proceso de selección de pre-representaciones. No obstante, no toda representación tiene el estatus de conocimiento. La noción de *conocimiento* se inscribe en el contexto de las representaciones sociales de orden elevado y de las modalidades de su evaluación. Más adelante, abordaremos la atribución del estatus de "conocimiento" a una representación social.

2
La evolución cultural*

La palabra "cultura" deriva del latín *cultura*, que en francés antiguo dio *colture*, luego *couture* y algunos nombres propios como Couture o Lacouture. *Colture* (1150), que luego se convirtió en *culture* [cultivo], designa el campo labrado, la tierra cultivada, y luego la acción de hacer crecer un vegetal o un microorganismo. Por supuesto, la idea que nos interesará aquí es aquella, retomada del latín, de educar la mente y de venerar –luego, en el siglo XVI, de definir– el desarrollo de las facultades intelectuales mediante ejercicios apropiados.

En el siglo XVIII aparece una primera distinción. Así, Kant utiliza la palabra *Kultur* en el sentido de "civilización" considerada en sus características intelectuales, lo que implica una jerarquía (de los civilizados por sobre los no civilizados). Por el contrario, los antropólogos del siglo XX, con Malinowski, y luego Mauss, designan con la palabra *culture* (en inglés) el conjunto de las formas de comportamiento adquiridas en las sociedades humanas. Entonces se produce una segunda distinción –distinción central– entre lo *cultural*, lo sociológico, lo adquirido y lo *natural*, lo biológico, lo innato. Aparentemente clara, esta distinción da lugar, con la consideración del avance de las neurociencias, a una grave confusión, frecuente en el mundo de las ciencias humanas, que opone las adquisiciones culturales, lo "espiritual", a lo neurobiológico, genéticamente determinado y "material". De hecho, las premisas actuales de las neurociencias bastan para postular que toda representación cultural se produce, inicialmente, bajo la forma de representaciones mentales cuya identidad neural original es clara, en particular cuando se trata de una interacción con el mundo exterior. En esas condiciones, lo cultural sociológico forma parte ampliamente de lo neurobiológico adquirido. El término "neurocultural" parece legítimo sin presuponer ningún tipo de innatidad.

* Curso del año 1997.

MODELOS DE SOCIEDAD Y TEORÍAS ÉTICAS

Ninguna reflexión científica sobre el origen de las reglas morales puede separar a éste de las teorías del conocimiento y de las teorías de la sociedad. Sin embargo, la tradición occidental aún está ampliamente dominada, incluso de manera implícita, por el modo de pensamiento platónico, que disocia el mundo "celeste" de las ideas del mundo "terrestre" de la vida de los hombres. Para Platón, recordémoslo, el hombre, "por naturaleza", "da rienda suelta a todos los deseos": sólo accede a la moral al referirse a la idea del Bien, por intermedio del mundo inteligible que vincula el alma humana a las esencias eternas. Ese esquema esencialista, que también encontramos en las religiones del Libro, tiene el grave defecto, aunque sólo sea en el plano heurístico, de encasillar toda investigación sobre el origen de las reglas morales en el contexto de la evolución biológica y la evolución cultural que lo prolonga. A la inversa, el paradigma "naturalista" permite que esa reflexión se beneficie de los conocimientos científicos adquiridos en el ámbito de las ciencias de la vida, del hombre y de la sociedad. Libera definitivamente la investigación sobre los orígenes de la ética de las múltiples ataduras ideológicas que la cercenaron durante siglos.

La distinción que establece la filosofía clásica, en particular Hume, entre "lo que es" (*is*) y "lo que debe ser" (*ought to*) merece ser tomada en cuenta. Paradójicamente, el propio Hume pensaba que la génesis de la obligación moral, de las "virtudes artificiales", se confundía con la historia natural de las sociedades humanas. Hoy, los objetos científicos y la reflexión sobre la elaboración de las normas morales vuelven a encontrarse en el plano de la biología evolucionista, las neurociencias, la psicología cognitiva, la evolución cultural y la historia del pensamiento. A tal punto que parece legítimo considerar una auténtica "ciencia de lo normativo" que integre esos diferentes aspectos del problema en un contexto evolucionista y neurocultural.

La historia de las filosofías morales puede hacer un aporte positivo a esta empresa. Como lo sugiere Paul Ricœur, "en la actualidad, una ontología sigue siendo posible en la medida en que las filosofías del pasado se mantengan abiertas a reinterpretaciones y reapropiaciones". Para el científico orientado a la neurociencia cognitiva, una de las reapropiaciones posibles es la de considerar esas filosofías como "representaciones" del hombre y de la sociedad producidas a lo largo de la historia por el cerebro de los filósofos. Buscar sus rasgos invariantes, definir su complementariedad, identificar los límites de su variabilidad de manera transhistórica conduce no a una anecdótica "frenología de las tesis filosóficas", sino a una

búsqueda, que podemos calificar de *ecléctica*, de los auténticos "fundamentos naturales" de la ética, donde el cerebro de los filósofos y sus producciones forman parte, al igual que el de los científicos, del mundo de la naturaleza, de la evolución biológica de los ancestros del hombre, de la experiencia individual, de la historia de las sociedades humanas.

En Francia, la metáfora biológica tiene mala prensa en las ciencias humanas y sociales, sin duda porque recuerda los graves desvíos ideológicos y las políticas de exclusión que se realizaron excesivamente en su nombre. Contrariamente a un prejuicio muy difundido, de ningún modo se trata de reducir el hombre social a un autómata genéticamente determinado, aculturado, sin historia, y desprovisto de toda simpatía y compasión, sino todo lo contrario. El modelo del organismo biológico va a ayudarnos a descubrir, primero en el marco de un mundo *fijo*, el de los filósofos de la Antigüedad, un primer conjunto de dispositivos cognitivos: los sentimientos morales, la evaluación racional de las acciones y el proceso de instauración de una normatividad social elemental. En un segundo momento, el de un mundo en *desarrollo*, el modelo del organismo biológico nos permitirá asociar epigénesis, evolución cultural y progreso social. En la óptica de un mundo sometido a un *evolucionismo* generalizado, la extensión pertinente del modelo naturalista debería hacer emerger, por último, las premisas de una posible teoría científica de la normatividad moral.

LA VIDA SOCIAL

La vida en sociedad no es propia del hombre. Por el contrario, existen muchas especies animales entre las que se forman colectividades de individuos que intercambian estímulos específicos y entablan entre sí relaciones de cooperación; en otras palabras, que forman sociedades. La vida social apareció de manera repetida e independiente a lo largo de la evolución de las especies (*polifiletismo*), según modalidades precisas que difieren de un grupo a otro. De manera general, la diferenciación social está más pronunciada en los invertebrados que en los vertebrados y se manifiesta, en particular, por el polimorfismo de las castas.

En los vertebrados, que aquí nos ocupan, numerosas conductas antisociales (vida familiar, agresividad, etc.) coexisten con conductas "altruistas". Algunas conductas sociales son propias de la especie y están sometidas a un determinismo genético. Su análisis en los insectos y su generalización a otros grupos sociales, en particular al hombre, llevaron a Edward O.

Wilson a formular una teoría llamada de la sociobiología, que pone en relación toda conducta social con la propagación, en una población en evolución, del gen o los genes que la determinan. Esta teoría suscitó muchas críticas. Wilson y Dawkins, por ejemplo, llegaron a atribuir a los genes una "intencionalidad" que recuerda las tesis de Aristóteles... Asimismo, muchas conductas sociales del hombre son adquiridas y están ligadas a procesos de epigénesis. Por lo tanto, son susceptibles de evolución sin que el patrimonio genético cambie de manera significativa.

Dentro de una misma cultura, hay ciertas "representaciones" que se transmiten de cerebro a cerebro. Entre ellas, las creencias cumplen un importante papel porque se las propaga como verdaderas pese al hecho de que constituyen una "provocación contra el sentido común racional" (Sperber) y, por supuesto, contra los datos de la ciencia. No obstante, esas creencias se mantienen, e incluso se extienden, pese a graves conflictos, como si, de manera general, los humanos se aferrasen más a las particularidades culturales de sus creencias que a los datos universales de la ciencia. En ese contexto, parece legítimo sugerir una evolución "darwiniana" de las representaciones mentales dentro de las colectividades humanas (Dawkins, 1976; Lumsden y Wilson, 1981; Cavalli-Sforza y Feldman, 1981; Sperber, 1984; Changeux, 1984). Esas unidades transmisibles ("mismas", *menti-facts* o cultura-genes) estarían dotadas de replicación, y, de ese modo, serían capaces de transmitirse (de generación en generación) y de propagarse (a nivel geográfico). Un punto positivo de esta teoría es la definición de las condiciones de adopción o rechazo, es decir, de selección, de las representaciones públicas por el cerebro de los individuos del grupo social. Para determinados rasgos genéticos, algunos tipos de representación podrían presentar un carácter "neutro", como lo suponen las teorías recientes de la evolución de las especies (Kimura), lo que daría cuenta de la diversidad epigenética de muchos procesos sociales y, en particular, del relativismo de las creencias y de las reglas éticas.

En este contexto, es posible introducir una reflexión sobre las bases naturales de la ética. Nada se opone a que sugiramos bases neurales compatibles con las teorías de Rawls. Incluso, podemos concebir el desarrollo de una ética natural sobre la base de tales principios. Ésta se fundaría en un "equilibrio reflexivo" entre racionalidades individuales, que se desarrollaría en el interior de poblaciones de cerebros y conduciría a la elaboración de principios éticos a posteriori sobre la base de una coherencia interna y una mayor objetividad. Semejante concepción de la ética exige una incesante crítica racional de las normas (en particular de las creencias y las ideologías) y su revisión regular para legitimar nuevas formas de conducta social.

COMPRENSIÓN SOCIAL Y TEORÍA DE LA MENTE

La *regla de oro* de las conductas morales es común a la mayoría de las tradiciones filosóficas y religiosas y puede servir como ejemplo típico de intervención de la comprensión social en la vida de las sociedades humanas. En la tradición china, se presenta a la vez bajo una forma *negativa* con Confucio (551-479 a.C.) (figura 2): "no le hagas al otro lo que no deseas que te hagan a ti", y bajo una forma positiva con Mo Tsé o Mencio (371-289 a.C.): "quien ame al prójimo será amado a su vez; quien haga disfrutar al prójimo, disfrutará a su vez". En Occidente, la forma negativa vuelve a encontrarse más tarde en Hillel, el maestro judío de San Pablo, en el Talmud de Babilonia: "no le hagas al prójimo lo que detestarías que te hicieran a ti", y la forma positiva en el Evangelio: "como queréis que hagan los hombres con vosotros, así también haced vosotros con ellos" (Lucas, 6, 31) o bien: "amarás a tu prójimo como a ti mismo" (Mateo, 22, 39). Esta regla expresa una norma de reciprocidad en el grupo social, fundada en la comprehensión de sí mismo con respecto al otro. No obstante, manifiesta una disimetría inicial entre los protagonistas de la acción, uno en posición de agente (el buen samaritano), el otro de paciente (el herido al borde del camino) y define la actividad que une al agente con el paciente. Paul Ricœur destaca el interés de las formulaciones negativas que respetan al otro evitando ejercer una violencia sobre él y dejan lugar para una mayor libertad en la definición de la acción apropiada respecto del otro: invención moral (Ricœur) o innovación ética (Changeux).

En un texto famoso, Premack y Woodruff (1978) se preguntaron si esa capacidad de interpretar el comportamiento propio y de los otros en términos de inferencias a partir de los estados mentales del otro (deseos, intenciones, creencias, conocimientos) era o no propia del hombre. ¿Un chimpancé posee, por ejemplo, una "teoría de la mente"? ("*Does the chimpanzee have a* theory of mind?"). Según ellos, la palabra *teoría* se justifica en la medida en que los estados mentales del *otro* no son directamente observables por el sujeto y deben ser representados bajo una forma hipotética o teórica para hacer predicciones sobre el comportamiento de los otros. No obstante, a veces se prefiere el término *atribución*.

Barresi y Moore (1996) sitúan el problema de la teoría de la mente en un marco evolucionista y jerárquico de las relaciones intencionales dirigidas a objetos reales o imaginarios susceptibles de intervenir en la comprensión social. Distinguen cuatro niveles de representación de las relaciones intencionales fundadas en la distinción entre representación de las perspectivas propias y del otro, ya sean actuales o imaginarias.

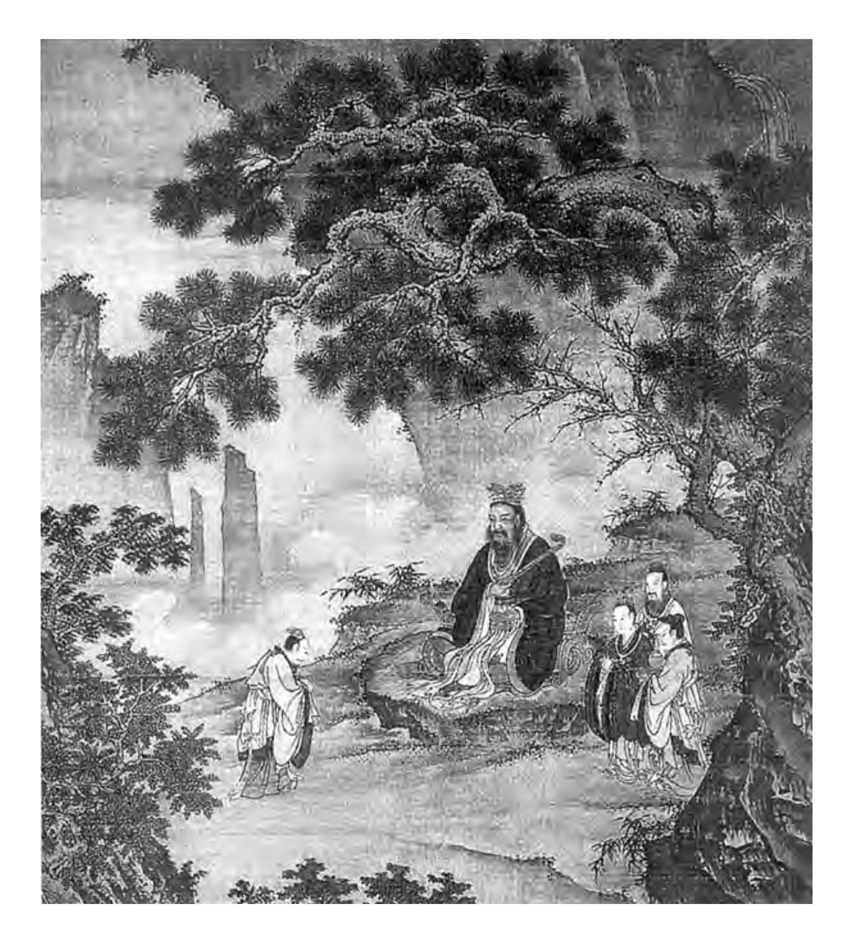


Figura 2. Retrato de Confucio enseñando a sus discípulos.

A Confucio (551-479), sabio chino, contemporáneo de Buda y de Heráclito, se le acredita la primera formulación de la regla de oro bajo su forma negativa "no le inflijas a los demás lo que no quisieras que te hicieran a ti" (Diálogos, xv, 23). Su aspiración ética, convertirse en un "hombre de bien", es "aprender a hacer de uno mismo un ser humano" por el ren o la mansedumbre: "busca en tu interior la idea de lo que puedes hacer por los demás" (vi, 28). El pensamiento de Confucio, que sedujo a los filósofos iluministas, es particularmente actual: no se funda en ninguna referencia a una fuente divina, sino que se arraiga en nuestra humanidad con su dimensión afectiva y emocional y su relación de reciprocidad. En otro plano, la visión política del confucionismo fue objeto de críticas por su conservadurismo institucional.

El nivel 1: implica los organismos que disponen de la capacidad de anticipación, distinguen entre sí mismos y el otro, pero de manera totalmente *independiente*, sin comprender eventuales similitudes entre ambos. No son capaces ni de imitación ni de ninguna manera de compartir. Por ejemplo, las ratas, que están sujetas al condicionamiento pavloviano clásico o instrumental que hace intervenir anticipación y refuerzo, pero no desarrollan ninguna vida social coordinada.

El nivel 2: es el de numerosos organismos capaces de *compartir representaciones de sí mismos y del otro*, pero "en el presente" y sin comprensión mutua. El acto de compartir actividades comunes, con información mutua, va de la formación de bancos de peces o de hordas de mamíferos al canto colectivo de las ranas o los sapos, a la polifonía de los aullidos de los lobos, a los sistemas de comunicación por medio de gritos de los cercopitecos de Etiopía (*vervet monkey*). En efecto, Cheney y Seyfarth (1990) distinguieron en estos monos distintos gritos de alarma que expresan varios tipos diferentes de miedo ante la visión de un leopardo, un águila o una serpiente y que provocan respuestas sincronizadas diferentes: trepar a los árboles (leopardo), mirar al cielo (águila), mirar hacia abajo (serpiente), sin que haya ningún tipo de verificación de la respuesta colectiva y ninguna pedagogía en el joven. Los cercopitecos practican un modo de comunicación muy elaborado entre los miembros del grupo por medio de "gruñidos" (*grunts*). Éstos se dirigen de un subordinado a un dominante, pero también de un dominante a un dominado y de un grupo a otro. No pueden dar lugar a una respuesta por otro gruñido o por un cambio de orientación de la mirada como si tuviese lugar una "conversación". No obstante, en ese nivel aún rudimentario no se manifiesta ni imitación ni reconocimiento en un espejo, ni empatía ni simpatía. Aún no hay acceso a la capacidad de compararse con el otro y de comprender las relaciones de esa comparación.

El nivel 3 del reconocimiento de sí: con la capacidad de *imitación inteligente* (distinta de la repetición del loro) aparece un dispositivo de interpretación de las relaciones intencionales de sí y del otro en un sistema conceptual común con la representación imaginada de sí o del otro como agente intencional. Para Premack, como para De Waal, por ejemplo, los chimpancés en cautiverio son capaces de comprender el objetivo perseguido por otro chimpancé, de imitarlo o de contrariarlo. También, como los cetáceos, son capaces de asistencia mutua cuando uno de ellos está herido; muestran solicitud frente a los jóvenes discapacitados y, de manera general, dan muestras de "simpatía" (De Waal). Los bonobos, en especial, también llamados chimpancés enanos, se han hecho famosos por su intensa vida afectiva y sexual y por su aptitud para reconciliarse después de escenas de

violencia, la mayoría de las veces con un episodio sexual. Además, los chimpancés pasan la prueba del espejo (figura 3): pueden estar horas observando la mancha de pintura colocada en su frente o en su oreja sin que ellos se dieran cuenta. Incluso se reconocen frente a un espejo deformante y después de desmultiplicación de la imagen. Los chimpancés, pues, forman una representación en forma de imagen, un concepto de sí mismos.

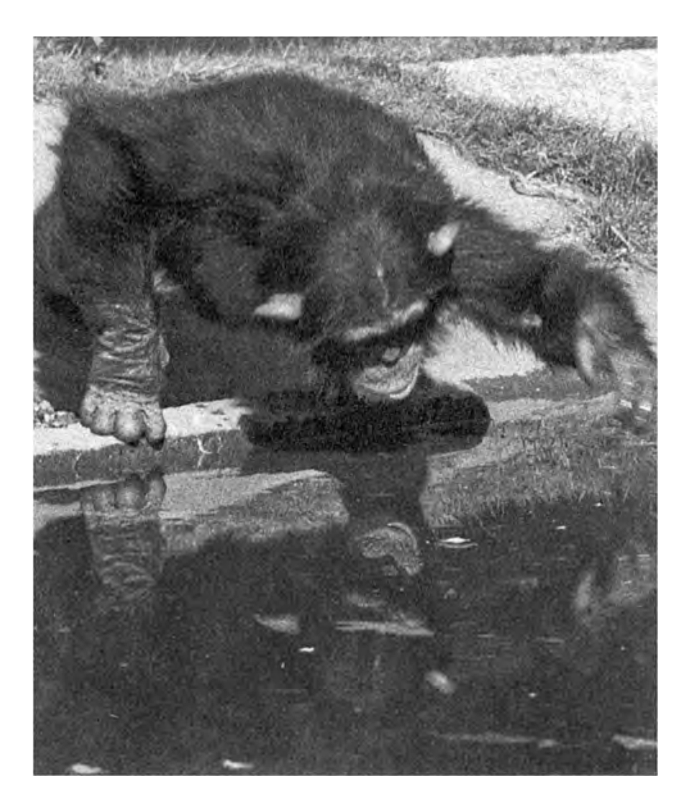


Figura 3. Un joven chimpancé juega con el reflejo de su rostro golpeando el agua con la mano.

El chimpancé es capaz de distinguir su propia imagen de la de un congénere, pero tiene una capacidad de atribución limitada en comparación con la del hombre (Frans de Waal, 1989).

El nivel 4: tal vez es alcanzado por los chimpancés en la medida en que éstos representan bajo la forma de imágenes –en otros términos, conceptualizan– las relaciones intencionales de los otros y las suyas propias respecto de los otros. Al igual que los humanos, los chimpancés y los bonobos

son capaces de introspección y de atribución de su estado mental a sus congéneres, como también a los humanos. Para De Waal, los chimpancés serían capaces de engañar y accederían a una auténtica teoría de la mente, lo que Barresi y Moore cuestionan, pues consideran que ésta es propia de los humanos.

En el hombre, la comprensión social se desarrolla en varias etapas sucesivas: al final del primer año, sus capacidades cognitivas se sitúan en el nivel 2, definido anteriormente; durante el segundo año, el niño accede al nivel 3 y durante el cuarto año dispone de la teoría de la mente.

A partir de los 2 meses (e incluso tal vez antes), se establece una comunicación recíproca entre la madre y su hijo y, al final del año, se produce una coordinación de las miradas entre el niño y sus personas cercanas. Éste se comunica con gestos y señala con las manos objetos o situaciones de manera protodeclarativa. Sabe utilizar una información visual y auditiva. Por último, se vuelve capaz de representar relaciones intencionales entre primera y tercera persona: el hombre accede directamente al nivel 2.

Durante el segundo año, el niño parte en busca de objetos escondidos, efectúa imitaciones diferidas, juega a simular, utiliza la lengua y hace referencia a representaciones memorizadas para interpretar hechos perceptivos y responder a ellos. Recurre a la imaginación para comparar los recuerdos pasados y la realidad actual. Se reconoce en un espejo (como lo hacen los chimpancés adultos). Los bebés de menos de 18 meses perciben el sufrimiento de otro bebé y se echan a llorar con él (nivel 2). Después de esa edad, cambian de comportamiento y manifiestan signos de consuelo con respecto al bebé que sufre: se ha producido una "descentración" (Piaget, Kohlberg). El bebé comprende que los sentimientos de los otros pueden diferir de los suyos y que su actitud puede modificarlos. "Imagina" los estados mentales del otro para actuar sobre ellos (nivel 3). Como ya lo reconocía Baldwin en 1894, la comprensión de sí mismo se desarrolla en paralelo con la comprensión, imaginada, pero actual, del otro. Se establece una relación evidente entre autoconocimiento y empatía-simpatía.

Los Premack (1995) mostraron con la ayuda de un elegante dispositivo de animación de video (figura 4) que los niños de 10 meses y más atribuyen intenciones, objetivos de cierta manera "humanos", a objetos autopropulsados de una extrema simplicidad (bolas de distintos colores). El bebé codifica de manera positiva una fricción "acariciante" y de manera negativa un golpe violento. La "ayuda" de un objeto intencional a otro, por ejemplo para escapar del confinamiento, es evaluada de manera positiva; impedir que escape, de manera negativa. Un bebé codifica de manera positiva la

"libertad" del objeto para salir de un escondite. Atribuye una "causa interna" a los objetos intencionales y aprecia la *reciprocidad* de un gesto positivo (si A acaricia a B, espera que B actúe de manera positiva para con A). Aprecia una pelota que rebota bien con respecto a una pelota que rebota mal. El joven niño posee espontáneamente un sistema de valores morales que valora la cooperación y la simpatía, e incluso algunas preferencias estéticas distintas de los valores morales.

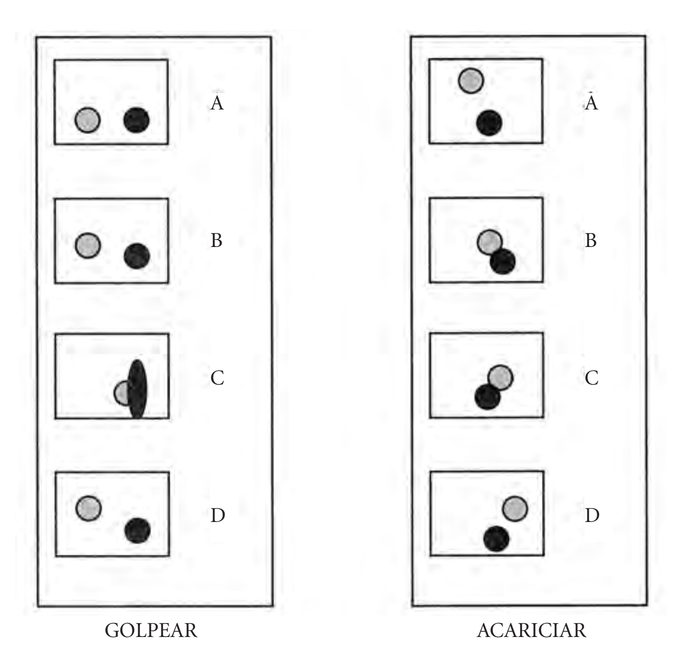


Figura 4. Test utilizado por los Premack para evaluar la empatía y la simpatía en el niño.

Objetos autopropulsados e intencionales engendrados por computadora para evaluar la empatía y la simpatía en el niño. El bebé codifica de manera positiva la caricia y la ayuda, así como la reciprocidad, y de manera negativa la traba y el gesto malvado (según David y Ann Premack, 2003).

A partir de los 24 meses, un niño se vuelve capaz de atribuir creencias a los objetos intencionales que, para él, ven, quieren y creen. A los 4 años, accede a la teoría de la mente. Para Wimmer y Posner (1983), la prueba decisiva es la de la falsa creencia. El niño llega a distinguir, en su imaginación, la situación en la que otro niño no tiene los conocimientos apropiados para una situación nueva y se sabe a sí mismo informado de todas esas situaciones.

Éste compara, en su imaginación, una doble representación: la de los conocimientos del otro con la de los conocimientos que él posee (nivel 4).

Los niños autistas presentan graves trastornos cognitivos del desarrollo que afectan la comunicación social y el contacto afectivo, la empatía y la simpatía. Según el equipo inglés de Leslie, Frith y Baron-Cohen, los autistas no tendrían teoría de la mente. No inferirían informaciones en primera y tercera personas y estarían reducidos al nivel 1.

Se han efectuado diversos intentos para identificar los correlatos cerebrales de la teoría de la mente por imágenes cerebrales (cámara de positrones, resonancia magnética funcional) (figura 5). Basándose en pruebas psicológicas fundadas en el reconocimiento de términos que especifican estados mentales definidos, Baron-Cohen y sus colaboradores (1994) registraron un incremento de actividad de la corteza prefrontal orbital y medial *derecha*. Goel y su equipo (1995) sometieron a sus individuos a pruebas de conocimiento sobre el hombre del siglo xx en Europa y sus motivaciones; en esas condiciones, hallaron una activación selectiva de la corteza prefrontal medial y lateral *izquierda*. En ambos casos, pese a algunas diferencias, la *corteza prefrontal* se encuentra directamente implicada en la teoría de la mente. Era de esperarse, ya que se trata de la parte más reciente del encéfalo humano.

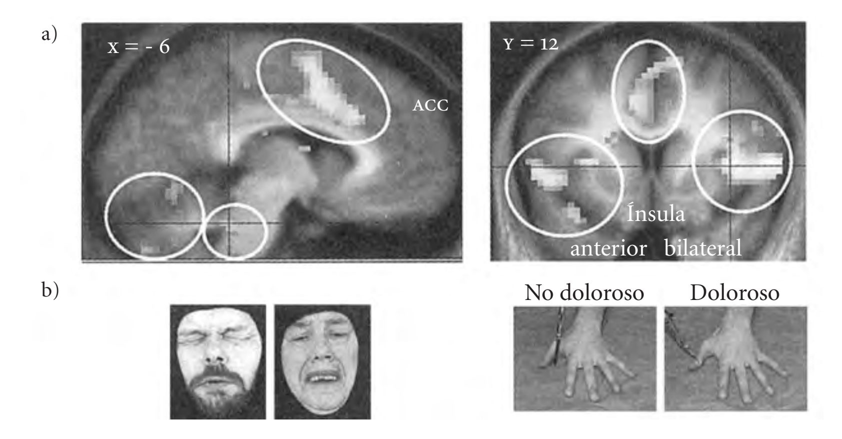


Figura 5. Imágenes por resonancia magnética funcional de la evaluación del dolor sufrido por sí mismo y por el otro.

Se comparan las imágenes cerebrales de una pareja hombre-mujer teniendo relaciones personales excelentes cuando se aplica una estimulación eléctrica a ella o a su pareja. La figura (a) representa la importante superposición que existe entre las dos series de imágenes, lo que pone de manifiesto nuestra capacidad de compartir las emociones del otro (ACC: corteza cingular anterior). La figura (b) presenta ejemplos de rostros sufrientes y situaciones dolorosas o no (Hein y Singer, 2008).

El *inhibidor de la violencia* forma parte de un mecanismo cognitivo de comunicación no verbal, descubierto en el animal por Lorenz (1996) y Eibl-Eibesfeldt (1970). La víctima produce señales, por ejemplo de sumisión (en el caso del perro, mostrando su cuello), que hacen que el comportamiento de ataque en el agresor se detenga. Blair (1995) extendió este concepto al niño bajo la forma de un modelo de desarrollo del sentido moral. Entre los 4 y los 7 años, el niño se vuelve sensible a la expresión triste del rostro, a los gritos y al llanto de aquel a quien está agrediendo y entonces cesa todo acto violento. Intervienen lo que podemos llamar emociones morales: empatía, simpatía, culpa, arrepentimiento. Hay una inhibición del pasaje al acto. Mientras que el autismo parece resultar de una alteración selectiva de la teoría de la mente, los niños psicópatas presentarían, según Blair, un déficit selectivo del inhibidor de la violencia. De acuerdo con este punto de vista, el niño psicópata no muestra ninguna reacción emocional ante el dolor ajeno; es violento y agresivo sin remordimiento ni culpa, aunque sabe que está causando sufrimiento (teoría de la mente intacta). Distintos investigadores (Eysenck, 1964; Trasler, 1978) han propuesto una teoría del desarrollo de la moralidad fundada en el castigo. Según su perspectiva, el miedo al castigo consecutivo a la transgresión de las prohibiciones morales condicionaría al niño a adoptar una conducta moral. Los trabajos de Blair se orientan en la dirección de una economía de esa hipótesis favoreciendo el modelo de una entrada en actividad *espontánea* del inhibidor de la violencia durante el desarrollo.

El psicólogo Elliot Turiel realizó un trabajo fundamental sobre el razonamiento moral y social de los niños y los adolescentes que demuestra que éstos distinguen los juicios de necesidad moral, obligatorios y no contingentes, de aquellos que se refieren a las convenciones sociales, facultativos y contingentes. Su investigación se dirige a niños que pertenecen a distintas comunidades religiosas "fundamentalistas": amish menonitas y judíos ortodoxos conservadores. Se les hicieron preguntas precisas sobre determinadas reglas de conducta relativas al día del culto, el bautismo, la obligación de las mujeres (o de los hombres) de cubrirse la cabeza, el cumplimiento de ritos alimenticios. Una gran mayoría de niños de ambas comunidades consideraron entonces inaceptable transgredir las reglas morales propiamente dichas (tanto en su comunidad como en la otra), aunque éstas no formen parte de las reglas "de origen divino". En cambio, aceptaban ampliamente que los niños de otra religión cometieran actos contrarios a sus propias prácticas religiosas: incluso admitían que sus propias reglas de oración o alimentación pudieran no ser respetadas si no habían sido "dadas por Dios" previamente. Los niños, pues, distinguían sin ambigüedad a partir de los 39 meses:

las *reglas morales propiamente dichas*, consideradas obligatorias, relativas a los conceptos de felicidad, justicia, derechos y fundadas en la honestidad y en la idea de evitar hacer el mal;

las *reglas convencionales* consideradas no generalizables y contingentes, aunque dependan de una supuesta "palabra de Dios", y que están fundadas en regularidades de la organización social.

MODELOS DE VIDA SOCIAL Y EVOLUCIÓN DE LAS TEORÍAS MORALES

Los sentimientos morales: de la Antigüedad a Nietzsche

En la historia del pensamiento occidental, los primeros modelos de vida social propuestos en forma escrita, ya desde la Antigüedad grecorromana, tienen que ver con un mundo fijo y estable cuyo funcionamiento armónico hay que garantizar.

Así, para Aristóteles, la "ciudad" (*polis*) es una realidad natural y el hombre es "un animal político por naturaleza". La reunión de varios pueblos constituye la ciudad, que tiene la facultad de bastarse a sí misma, pues está organizada no sólo para conservar la existencia, sino también para procurar el *bienestar*. Según el filósofo, el hombre es "más social que las abejas y otros animales que viven juntos" (lo que hoy sabemos que es inexacto). Animal cívico, tiene el "sentimiento oscuro" del bien y del mal, de lo útil y lo perjudicial, de lo justo y lo injusto con, además, el "comercio de la palabra". La ciudad es un todo, "como un organismo vivo": los individuos no son más que las partes constitutivas de la ciudad, todas subordinadas al cuerpo entero; solos, no se bastan a sí mismos. En la ciudad, la naturaleza humana despliega todas sus virtualidades y el hombre se desarrolla por el "bien vivir", "la vida buena" (Paul Ricœur). Los hombres que la componen pueden diferir entre sí, pero tienen un acceso igual al poder: el sistema es equitativo. El vínculo de las ciudades es la *amistad*. Esa amistad podría confundirse, aunque es algo discutido, con aquello que, después de Bowlby y la etología humana, se ha llamado apego o también vínculo social. Es la primera formulación en términos psicológicos de la sociabilidad que requiere una reciprocidad activa. En efecto, Aristóteles distingue tres amistades cuyas respectivas aspiraciones son *el placer*, el goce procurado a sí mismo; *la utilidad*, el interés propio; *la bondad*, la virtud, compartidas bajo la forma de una "profunda comunión mutua".

Cierto "optimismo ético" va acompañado de una "excelencia ética" que es el resultado de la educación y el aprendizaje. Sus virtudes son: la *justa*

medida y la *prudencia* que, en el mundo "sublunar" contingente, azaroso, inestable e irregular en el que vivimos, parecen necesarias para desplegar la acción "que cuenta". El linaje de Aristóteles fue considerable en Occidente, e inspiró, en especial, a Tomás de Aquino y a la tradición cristiana medieval. "El amor desinteresado" del cristiano está asimilado a la amistad aristotélica y a la caridad, a la especie más eminente de amistad. No obstante, recordemos que, al igual que Platón, Aristóteles aceptaba la esclavitud.

Después del año 300 a.C., los estoicos desarrollan, con Zenón y Crisipo, una filosofía moral fundada en una física que considera que todo lo que tiene una realidad es corporal. Dios y el alma humana, las virtudes y las pasiones son cuerpos y el hombre se hace cuerpo con el universo. Esta teoría, que se asemeja al monismo materialista, difiere de éste porque los cuerpos a los que hace referencia están "animados por fuerzas" y no simplemente "puestos en movimiento", como en el caso de los atomistas; al igual que en Aristóteles, aún existe un finalismo "metafísico" de la naturaleza.

Su teoría, empirista, del conocimiento sobre la "representación" (*phantasia*) que está "impregnada" de lo representado y su ética se basan en una "simpatía universal" de las cosas y los seres (*sympatheia*, *naturae contagio*, *consensus naturae*), aún impregnada de metafísica. El sabio estoico sabe mantenerse en simpatía con el universo, vivir en armonía con la naturaleza, buscando identificar su armonía interior con la del mundo; no es simplemente un ciudadano de Atenas, sino que es un ciudadano del mundo y milita por una fraternidad universal. El ser moral vive en armonía con la naturaleza y el bien es "provechoso, necesario, ventajoso, cómodo, práctico, bello, útil, deseable y justo...". Las pasiones están "al margen de la naturaleza" en tanto "movimientos irrazonables del alma", pero están en nuestro poder: al reconocerlas, podemos liberarnos de ellas por la razón.

En cierto modo, los estoicos definen un proceso de *autoevaluación* cognitiva. Las conductas *convenientes* son conformes a la razón, pero una razón universal, ella misma presente en la naturaleza y primero, para el neurobiólogo, en el cerebro del hombre.

Se supone que el estoicismo tuvo una importante influencia sobre el desarrollo del cristianismo por su doctrina universalista, sin distinción de rango ni de raza, su ideal social de felicidad colectiva con perdón de las ofensas y, en cierta manera, por la "naturalización" de Dios, que se sustancia en Jesús, hombre ideal. Por otra parte, regresará con fuerza en el Renacimiento (Montaigne, Poussin) y en la Revolución Francesa (Robespierre).

Con los iluministas escoceses del siglo XVIII, vuelve a surgir una concepción aristotélica optimista de la naturaleza humana. En 1725, Francis

Hutcheson desarrolla una doctrina del "sentido moral" según la cual el hombre posee una tendencia innata a la "bondad universal", respuesta instintiva, instantánea, no razonada, a la infelicidad del otro. Existiría una propensión universal e "irresistible" de la humanidad a la compasión. Por su parte, David Hume habla de "sentimiento moral", que expresa las reacciones emocionales de los que juzgan: experimentamos el carácter virtuoso de una acción, "teñimos y doramos los objetos naturales con los colores de nuestros sentimientos, efectuando así una suerte de creación". En otras palabras, en la expresión de las emociones, el cerebro adopta un estilo de funcionamiento proyectivo (Changeux, Berthoz). En su teoría de los sentimientos morales (1759), Adam Smith postula que el mundo social y moral descansa en la "simpatía", principio más poderoso que la bondad de Hutcheson porque apela a la imaginación. La define de la siguiente manera: "es la facultad que tenemos de ponernos, por medio de la imaginación, en el lugar de los demás y que nos vuelve capaces de concebir lo que éstos sienten y de vernos afectados por ello". De ese modo, en cierta medida Smith anticipa los trabajos contemporáneos de las neurociencias cognitivas sobre las emociones, la teoría de la mente y el inhibidor de la violencia. En esas condiciones, el proceso normativo correspondería a una fijación progresiva de las reglas de la moral y sería el resultado de repetidas experiencias de aprobación y desaprobación sobre la base de la simpatía.

Más cercano a nuestra época, Nietzsche también adopta una posición antirracionalista. Relaciona la ética con el juego de los *afectos* que son múltiples y "yacen debajo de cada pensamiento". De ese modo, anticipa la noción de "marcador somático" no consciente del neuropsicólogo Antonio Damasio. Los afectos componen una suerte de "lenguaje simbólico" cuyo componente más importante sería el sentimiento de miedo. El temor es la madre de la moral y se manifiesta frente al mal que, para Nietzsche, se identifica con el azar, lo incierto, lo repentino. La cultura representa una disminución del temor frente al azar, la incertidumbre, la inmediatez. Adquirir cultura es aprender a calcular, a pensar causalmente, a prevenir. De allí resulta esa "voluntad de poder" que Nietzsche clasifica entre los afectos. De ese modo, la moral posee un carácter evolutivo. El respeto de las costumbres se traduce por una herencia de la tradición, de generación en generación. La adquisición de las reglas morales viene a ser un proceso de "adiestramiento". Nietzsche se sitúa en el linaje de Aristóteles por la prioridad que otorga a los afectos en el juicio moral. Salvo que las bases del sentimiento del miedo (Panksepp) difieran radicalmente en los planos neural, psicológico y, por supuesto, social, de las bases de la amistad o la simpatía...

El modelo racionalista y el contrato social

El modelo de ética naturalista más antiguamente conocido proviene de la filosofía de los atomistas presocráticos Leucipo y Demócrito, retomados luego por Epicuro. El mundo, en su totalidad, está compuesto por átomos indivisibles, eternos, en cantidad infinita, y de vacío, en el que caen. El alma humana misma es un cuerpo material compuesto por "partes sutiles", "átomos psíquicos" "finos, lisos y redondos". La humanidad está compuesta por individuos cuyas acciones tienen el fin último de alcanzar la felicidad por medio del placer individual, bien principal e innato, "el comienzo y el fin de la vida humana". No obstante, no se debe buscar cualquier placer y existe una jerarquía de los deseos: es importante distinguir los deseos naturales y necesarios (la bebida que apaga la sed, la supresión del dolor), los deseos naturales, pero no necesarios (los platos delicados que hacen variar el placer), los deseos ni naturales ni necesarios (los honores, la gloria, la riqueza, las mujeres [o los hombres]), que deben erradicarse. El placer se caracteriza por la ausencia de sufrimiento del cuerpo y de "perturbaciones del alma". La tranquilidad del alma se alcanza a través del "estudio de la naturaleza", el conocimiento de las causas que asustan al hombre y causan la muerte. Sin duda, la amistad existe. Es incluso "la mayor felicidad de nuestra vida", pero fuera de las multitudes. En el plano de la sociedad en su conjunto, hay necesidad de una *justicia*. En esas condiciones, el hombre crea *reglas*, instituciones, aceptadas por todos, constitutivas de una "cultura" en el sentido que le da la antropología moderna. Para Epicuro, "el derecho natural es una convención utilitaria hecha a fin de no perjudicarse mutuamente": "la justicia no existe en sí misma, es un contrato contraído entre las sociedades, en cualquier lugar y en cualquier época". Existe un relativismo de las leyes y las modalidades de la justicia, lo que no le quita nada a la necesidad de un *contrato social* para regular, armonizar la vida social y las interacciones entre individuos que persiguen la misma búsqueda de su placer personal. El modelo epicúreo de ética es un modelo minimalista de regulación de la vida social.

Hobbes (1588-1679) adopta un procedimiento similar, pero en el contexto perturbado de las guerras que azotan a Inglaterra desde principios del siglo XVII. En él, la distinción entre lo "natural" y el "artificio cultural" de lo normativo es aun más clara. En efecto, para Hobbes, el estado natural de los hombres no es tanto la búsqueda individual del placer, sino "la guerra perpetua, la guerra de todos contra todos": "el hombre es un lobo para el hombre". Los *instintos de vida*, o más bien de supervivencia (defensa, ataque, deseo de dominación, pasiones de odio y de envidia) constituyen el *derecho natural*; del lado opuesto, la *facultad de pensar*, la "razón recta", nos incita a superar ese estado de guerra mediante la elaboración de una

ley natural bajo la forma de un pacto de no agresión: ese "pacto social" corresponde al abandono del derecho natural por el pueblo en beneficio del poder soberano del príncipe y la constitución de una sociedad civil. En esas condiciones, la sociedad sería una creación puramente artificial del hombre que posee para ello un sistema de comunicación eficaz: el lenguaje. Para Hobbes, el hombre es un animal más complejo que los otros porque está dotado del lenguaje y eso es lo que le permite crear el pacto, el compromiso, constituir la sociedad civil y sus reglas de ética.

Rousseau (1712-1778) retoma esta tesis del contrato social, pero en un marco muy diferente. En su estado natural, el hombre no es un lobo para el hombre sino que, por el contrario, está movido por deseos simples, está en armonía con el mundo físico. Animado por el instinto, y no por la razón, está en un estado de inocencia, ni moral ni inmoral, con gérmenes de sociabilidad. El contrato social entre el pueblo y él mismo hace salir al hombre de ese estado natural. Por medio de la educación, convierte al niño en un ciudadano que respeta la ley civil querida por la voluntad general y, por lo tanto, soberana.

Jeremy Bentham (1748-1832), John Stuart Mill (1806-1875) y los *utilitaristas* se sitúan en el marco de un epicureísmo racional que postula como único valor el *welfare* (bienestar) de la mayoría bajo la forma del placer (hedonismo de Bentham), de la felicidad inmediata (S. Mill) o de la felicidad ideal, desinteresada (G. E. Moore). Para Bentham, existe una aritmética moral, un "cálculo felicífico" que cada uno hace en sí para maximizar sus satisfacciones y minimizar sus penas. El imperativo moral se vuelve "la mayor felicidad para la mayoría" y se funda en la evaluación racional de la acción moral en el mero nivel de sus consecuencias, sin intervención de otro criterio a priori. Mill prolonga ese procedimiento utilitarista con una psicología asociacionista inspirada en Hume. La aplicación de la ley de la asociación de las ideas (por similitud, contigüidad, contraste) a las ciencias morales le permite pensar que la "conciencia" se constituye como consecuencia de procesos asociativos, por la *combinación* de motivaciones utilitarias y de sentimientos morales. La idea, eventualmente, puede defenderse si identificamos conciencia con conciencia moral. No obstante, parece difícil aceptar que "el espacio consciente" del cerebro del hombre, cuyas características estructurales y funcionales son propias de la especie, pueda simplemente emerger de procesos de asociación.

Emmanuel Kant (1724-1804) opone a la ética empirista de la simpatía y la utilidad una ética racional fundada en la *conciencia del deber*, propiedad de la razón humana, de carácter absoluto e incondicional (imperativo categórico). El deber moral es un fin en sí mismo que expresa una volun-

tad autónoma y razonable. La ley moral es "debes ser libre y razonable" y actuar "*de modo que trates a la humanidad*, tanto en tu persona como en la persona de cualquier otro, siempre y al mismo tiempo *como un fin y nunca como un medio*"; "*como si la máxima de tu acción debiera ser erigida por tu voluntad en ley universal de la naturaleza*".

De algún modo, Kant reformula el principio de "simpatía universal" de los estoicos al plantear el respeto de la persona humana como exigencia de la razón. De ese modo, despeja el terreno para una futura ética laica, pero tropieza sobre el origen en el hombre del sentimiento de deber moral y de su respeto. Kant presenta incluso el concepto de evolución. En su *Historia universal de la naturaleza y teoría del cielo*, de 1755, evoca así una teoría del origen del mundo que apela a una nebulosa universal caótica, que se habría puesto a girar y a engendrar galaxias, estrellas, planetas... No obstante, como lo subrayará Kropotkin, no tiene ni la imaginación ni la audacia para incluir allí a los seres vivos y al hombre o para reconocer, como ya lo hace Diderot en esa época, que la disposición fundamental para la razón se desarrolló, progresivamente, en el cerebro del hombre a lo largo de la evolución de la vida sobre la Tierra. Pierde el rumbo al evocar un imaginario "mundo de los ángeles" de origen divino...

El modelo de la epigénesis y el progreso social

La aplicación del concepto de epigénesis al hombre en sociedad, con el abandono del modelo de un mundo fijo, aún presente en Kant, tiene una importancia histórica (Canguilhem, 1962). Veamos cuáles fueron sus grandes momentos.

William Harvey (1578-1657), en sus *Exercitationes de generatione animalium*, de 1651, observa, de manera comparada, el desarrollo del huevo de gallina y del útero grávido de mamífero y describe muy en detalle la transformación del embrión en pollo. A la vez, propone que todo ser vivo proviene de un huevo y que pasa progresivamente por varios estadios morfológicos sucesivos del huevo al adulto. No hay una preformación, sino una *epigénesis*, como ya lo sugería Aristóteles con la "entrada" sucesiva en el embrión de las almas vegetativa, sensitiva y racional. John Locke, en su *Ensayo sobre el entendimiento humano*, de 1700, extiende la tesis de la epigénesis al desarrollo del niño. Según él, en el nacimiento la "mente" del niño sería una *tabula rasa*, que almacenaría en la memoria las impresiones de los sentidos asociadas a los signos lingüísticos, luego se desplegaría sobre sí misma por medio de la imaginación, antes de poder proceder a una aprehensión racional de lo real.

Bernard de Fontenelle (1657-1757) prolonga este razonamiento y ya propone en sus *Conversaciones sobre la pluralidad de los mundos* (1686) y *Sobre el origen de las fábulas* (1690) una analogía orgánica entre el desarrollo del niño y el de las sociedades humanas. Los "antiguos paganos" y "salvajes" corresponderían al mundo pasivo de la infancia; los "bárbaros" se habrían quedado en el estadio de la imaginación, de la adolescencia; los "pueblos civilizados", por último, alcanzarían la madurez por el desarrollo de la razón. El progreso de las sociedades humanas seguiría los progresos del desarrollo del niño, sin límite alguno: "no habrá fin para el crecimiento y el desarrollo de la sabiduría humana". Esta ideología del progreso ilimitado, de Fontenelle a Condorcet, que se basa en una "perfectibilidad infinita del hombre", inspirará la Constitución de los Estados Unidos y de la Revolución Francesa, y luego a los "filósofos sociales" como Comte, Spencer, Marx. No obstante, el modelo estándar de la epigénesis –ya volveremos sobre esto– no conduce a una teoría científica de la evolución.

Giambattista Vico (1668-1744), en *Ciencia nueva*, de 1725, propone un análisis, que pretende ser científico, de la historia de las civilizaciones. Distingue edades sucesivas en el desarrollo de las sociedades humanas, que pone en relación con el uso del lenguaje:

la *edad divina* o *teocrática*, donde la vida social se identifica con "actos mudos de religión" que ayudan al hombre a resistir a los terrores de la naturaleza; los jeroglíficos constituyen una lengua muda y el derecho descansa en la autoridad divina;

la *edad heroica*, que emplea el lenguaje articulado, donde las fórmulas habladas suceden a las fórmulas de acción; es la edad de los héroes violentos, de los militares, pero también de la poesía; el derecho heroico es el de la fuerza, pero con un respeto de la palabra dada;

la *edad humana* o *civilizada*, que corresponde al dominio de la palabra; se desarrolla el derecho de la humanidad razonable; la igualdad civil "ciega" se ve completada por la *equidad*; la democracia o la monarquía iluminada reemplazan a los aristócratas heroicos.

Vico considera la posibilidad del fracaso de la edad civilizada con un regreso a la barbarie y una "repetición de la historia" como, según él, ocurrió después de la caída del imperio romano. Aplica con éxito la metáfora de la epigénesis al desarrollo de las sociedades humanas enriqueciéndola con dos nuevas fuentes: la filosofía, "que contempla lo verdadero por medio de la razón", y la filología, ciencias de los hechos y de las lenguas. No obstante, Vico permanece prisionero del muy estricto marco de la tesis del "desarrollo", que corresponde al despliegue de un potencial existente, creado por la providencia divina, y que se distingue de una auténtica evolución.

Según él, las leyes de la providencia que gobiernan el desarrollo de las sociedades humanas son universales y eternas; se inscriben en el marco fixista de la teología natural.

La reflexión de Auguste Comte (1798-1857) también apela a la metáfora del desarrollo embrionario, pero en el contexto de una filosofía naturalista singular. La historia humana concreta las disposiciones naturales preexistentes del hombre. No se trata, propiamente hablando, de una epigénesis, pues el desarrollo de la humanidad, considerado como "organismo colectivo", adopta "estados" sucesivos definidos y, en cierta manera, predeterminados. Allí también, esos estados corresponden al desarrollo mental del individuo, pero difieren sensiblemente de los evocados por Fontenelle o por Vico.

En el *estado teológico o ficticio*, la mente humana, en su infancia, busca el origen primero, o el *fin último*, de los fenómenos. Cree encontrarlos en las intenciones que animan a los objetos o a los seres (fetichismo), la acción de los seres sobrenaturales (politeísmo) o la acción de un dios creador (monoteísmo). Proclive al *antropomorfismo*, puebla la naturaleza con fuerzas o dioses cuya acción concibe sobre el modelo de la acción humana; el hombre persigue las conquistas territoriales y la esclavitud de los productores.

En el *estado metafísico* o legista, la mente humana en la adolescencia sustituye los dioses de la edad teológica por principios generales abstractos: la Naturaleza de Spinoza, el Dios geómetra de Descartes, el Dios calculador de Leibniz, la Materia de Diderot, etc. La mente se desarrolla, se desprende del antropomorfismo (Spinoza) proponiendo explicaciones más racionales, pero sigue buscando la causalidad primera del mundo; se desarrolla la industria, la esclavitud es progresivamente abolida.

En el *estado positivo o científico e industrial*, la mente humana se vuelve adulta, es decir, *relativa*. Renuncia a las explicaciones absolutas teológicas o metafísicas; el modo de pensamiento es el de las ciencias experimentales; se funda en los hechos observables y excluye cualquier recurso a principios metafísicos vanos; la biología se vuelve una "física orgánica", la sociología, una "física social". De allí en más, la política se concibe y se dirige científicamente: "el poder espiritual estará en manos de los científicos y el poder temporal pertenecerá a los jefes de trabajos industriales". Al reactualizar a Adam Smith, Comte funda una religión de la humanidad sobre la simpatía reemplazando "el concepto ficticio de Dios por el concepto positivo de *humanidad*", "gran ser colectivo y socioafectivo" que tiene "el amor como principio, el orden como base, el progreso como objetivo", con "primacía del sentimiento sobre el intelecto".

La ciencia define las bases de una nueva cultura que conduce a la elaboración de una *moral positiva del altruismo* (la expresión es de Comte)

que subordina los instintos egoístas a los instintos simpáticos. La moral es la "séptima ciencia", la ciencia por excelencia, producto de la ecuación "natural + científico y social = moral". Una educación universal, obligatoria y laica (Jules Ferry, 1882) apela a la inteligencia y a la sociabilidad, desarrollando "el espíritu positivo" en los futuros ciudadanos de una sociedad republicana y democrática. Una *fisiología frenológica* sirve como base científica para la moral y encuentra sus fuentes en:

la *historia natural*, la zoología, que establece que sólo existen diferencias de grado entre los animales y el hombre en el plano de las facultades cerebrales;

el "*cuadro cerebral*" de Gall y Spurzheim, que establece el carácter innato de las "facultades", ya sea afectivas, ya sea intelectuales, del hombre, con la eventualidad, nueva, de una colaboración más o menos compleja de *varias* de esas facultades en el caso de los "estados afectivos" que presiden los juicios morales.

Siguiendo a Gall, Comte subdivide el cerebro en "órganos" cuya *parte posterior*, la más voluminosa (3/4 a 5/6), está consagrada a las facultades afectivas, las inclinaciones y los sentimientos, mientras que la *parte anterosuperior* es la sede de las facultades intelectuales: espíritu de observación y espíritu de combinación. Para Comte, la moral echa mano *de manera concertada* de las partes posteriores, medias y anteriores del aparato cerebral que, según él, corresponden "al corazón, al carácter y a la mente". La justicia de ningún modo sería una facultad innata, sino que resultaría "del uso de las facultades (cerebrales), iluminado en cada caso por una conveniente apreciación intelectual de las relaciones sociales": "la inteligencia al servicio del corazón desarrolla la simpatía por el progreso de la humanidad". Auguste Comte tiene el doble mérito de haber vuelto posible un enfoque científico de la normatividad ética y de tomar en consideración los elementos de las neurociencias de la época (aún muy fragmentarios y a menudo inexactos) mientras que son objeto de una ignorancia deliberada (si no de un rechazo) por parte de la mayoría de nuestros contemporáneos.

El modelo evolucionista generalizado

Lamarck formuló brevemente la teoría de la evolución biológica (transformismo), sobre la base de observaciones anatómicas sistemáticas, en su discurso de apertura al *Sistema de los animales sin vértebras*, de 1801, y la desarrolló luego en la *Filosofía zoológica*, de 1809. Dos personalidades mayores del siglo XIX propondrán, de maneras muy diferentes, su extensión

a la evolución de las sociedades humanas y de las culturas: Herbert Spencer y Charles Darwin.

Herbert Spencer (1820-1903) es ingeniero civil de formación: dibuja planos de bombas, de locomotoras, de máquinas de coser. Muy temprano, adopta la idea del transformismo de Lamarck en el contexto de reflexiones sobre la moral, que él cree determinada por la naturaleza de las cosas. Dice ser el "Euclides de la ética". En su *Estática social*, de 1850, funda una "moral naturalista" en la que, paradójicamente, se formula la idea del darwinismo social incluso antes de *El origen de las especies* de Darwin (1859), tesis a la que Darwin no sólo no adherirá, sino a la que se opondrá fuertemente en su ética. *Los primeros principios*, de 1862, conocerán un inmenso éxito, en particular en los Estados Unidos. Esa fascinación coincide con el desarrollo del pensamiento liberal, individualista y competitivo de las sociedades industriales, en las que triunfa quien mejor se adapta. Esta filosofía práctica del progreso tecnocientífico y de la competencia ilimitada por una ganancia máxima es actualmente la de las sociedades occidentales, en particular la estadounidense, cuyo poder económico actual favorece la globalización.

En *Los primeros principios*, de 1862, Spencer, inspirado en los trabajos de embriología epigenética de Harvey, Wolff y Von Baer, propone le ley según la cual todo desarrollo es un *paso de lo homogéneo*, el del huevo, *a lo heterogéneo*, el de las células, tejidos y órganos del organismo adulto. Generaliza esta ley a la evolución en su sentido más general, que incluye, a la vez, el desarrollo, el crecimiento y la evolución de los organismos: "esta *ley del progreso orgánico* es la ley de todo progreso". No obstante, difiere del despliegue de disposiciones preexistentes propuesto por Auguste Comte en el hecho de que expresa una doctrina epigenética radical: "ningún germen de animal o de vegetal contiene el más débil rudimento, fuerza o índice del organismo futuro". En los hechos, se produce una "acomodación", una "adaptación" de las "relaciones internas a las externas de modo de conservar el equilibrio de sus funciones". Ese funcionamiento se manifiesta en los ámbitos biológico, intelectual y moral. Para Spencer, lo hereditario corresponde a una reproducción de la forma y de las particularidades anatomofisiológicas, un cambio de hábitos que provoca una modificación de las funciones que causa modificaciones de estructuras, ellas mismas hereditarias. Entre muchos otros, Marx y Engels, Lyssenko o Piaget recordarán ese programa adaptacionista de Lamarck que, para Spencer, supera el modelo darwiniano de la variación espontánea. Es notable que ese "cóctel ideológico", sorprendente y contradictorio, entre darwinismo social y lamarckismo orgánico, haya tenido y aún tenga, la mayoría de las veces de manera implícita, semejante éxito en la opinión.

Siguiendo a Saint-Simon (1760-1825) y a Auguste Comte, Spencer retoma y desarrolla la tesis de la analogía entre sociedad y organización biológica. Para él, la sociedad no es sólo un "organismo": los "ciudadanos se agrupan para formar un *órgano* que produce algunos artículos para el consumo nacional". Así, está parafraseando a Saint-Simon, para quien la sociedad es "una verdadera máquina organizada en la que todas las partes contribuyen de manera diferente al funcionamiento del conjunto", "un verdadero *ser* cuya existencia es más o menos rigurosa y endeble, en la medida en que sus órganos cumplan más o menos regularmente las funciones que les son confiadas". Spencer desarrolla la tesis de la *división del trabajo*, con subordinación jerárquica, y "el poder gubernamental político y eclesiástico que mantiene el orden y favorece una actividad saludable". Expresa su diferencia respecto de Hobbes, que se queda en la metáfora cara a Aristóteles (y a Diderot) del enjambre de abejas compuesto por obreras todas idénticas (de hecho, muchas sociedades de insectos, las termitas en particular, están muy jerarquizadas).

Para Spencer, las leyes de la moral son solidarias de las leyes generales de la evolución biológica y cultural. Esa "secularización" de las reglas de conducta social se organiza alrededor de dos principios: *la limitación recíproca de la libertad* de un individuo allí donde ésta se encuentra con el ejercicio normal de la de los demás: es el "dejar hacer" con "no intervención"; *la remuneración proporcional de las aptitudes* que justifica que los individuos "superiores" saquen provecho de su "superioridad" o de sus "méritos" naturales en el marco de una igualdad jurídica.

Spencer es deliberadamente hostil a toda estrategia de compensación de las deficiencias de los débiles y los "menos merecedores". La especie estaría amenazada en su supervivencia "si se concedieran ventajas a los adultos debido a sus debilidades" (véase el programa republicano actual en los Estados Unidos). El superior goza de su superioridad por una operación continua de selección. Siguiendo los pasos de Hobbes, Spencer considera el egoísmo como principio de la vida moral, la ley moral se compone de la colección de "reglas higiénicas" para la conservación y la mejora de la sociedad, "siempre tenderá a incrementar la felicidad de la especie favoreciendo la multiplicación de los más felices e impidiendo la de los menos felices" (es el razonamiento de Malthus). No obstante, reconoce que existen actitudes altruistas de origen biológico (la cría de las crías, por ejemplo) que pueden conducir a una "atenuación del egoísmo", signo, para él, de una etapa final de la evolución social. En ese estadio último de la evolución de las sociedades humanas, la paz universal se concreta con la desaparición del ejército y el reemplazo del régimen militar por un

sistema industrialista de cooperación voluntaria, cohesiva y apacible. Retomando los esquemas epicúreos y utilitaristas, Spencer piensa que la perfección ética se identifica, pues, con la cohesión y la completa adaptación de los actos a los fines, que conduce a una mayor felicidad.

Charles Darwin (1809-1882) es mayor que Spencer y no alcanzará la notoriedad hasta después de la publicación de *El origen de las especies*, en 1859. Con la idea de una descendencia común a las diversas especies, unida al mecanismo de la variabilidad espontánea seguida de selección, propone la primera teoría posible sobre el origen filogenético de las especies vivas. Hecho notable, los grandes principios de su teoría coinciden ampliamente con los descubrimientos más recientes de la genética molecular. Se trata de una revolución considerable cuyas consecuencias, ciento cincuenta años después, aún no han sido completamente asimiladas por nuestras sociedades (Mayr). Las consecuencias sobre los sistemas de creencia y la ética son inmensas: reemplazo de un mundo estático creado por Dios (teología natural) por un mundo en evolución, sin teleología cósmica ni finalidad, con abolición de toda justificación de un antropocentrismo absoluto. Al referirse a un "designio" divino, el esencialismo abre las puertas a un pensamiento poblacionista que se funda en el proceso puramente materialista de selección natural, consistente en la interacción de una variación no dirigida y un éxito reproductivo oportunista.

Doce años después, en *La descendencia del hombre*, de 1871, Darwin amplía sus teorías al hombre y a sus orígenes evolutivos así como a la evolución de las lenguas. Distingue, sin ambigüedad, la evolución de las "facultades" mentales que, de los peces a los monos y de los monos al hombre, se manifiesta por "un desarrollo extraordinario, en particular por la facultad del lenguaje", y la evolución de las lenguas. Sugiere su paralelismo y propone que "las causas que explican la formación de las diferentes lenguas también explican la formación de las distintas especies". Algunas lenguas y algunos dialectos se cruzan o se funden, se propagan y, de ese modo, se organizan en grupos subordinados: "la variabilidad existe en todas las lenguas y constantemente se introducen palabras nuevas; pero como la memoria es limitada, algunas palabras, al igual que lenguas enteras, desaparecen". En cuanto a la persistencia y la conservación de algunas palabras, "favorecidas en la lucha por la existencia", son "una suerte de *selección natural*".

No obstante, de manera sorprendente, cuando analiza la evolución de las disposiciones mentales, Darwin no es claramente "darwiniano"... Sigue adoptando un punto de vista lamarckiano cuando escribe que "el uso continuo de los órganos de la voz y de la mente se ha vuelto hereditario", como, continúa, "la forma de la escritura"... Así pues, mantiene la confu-

sión entre evolución cultural de tipo epigenético y evolución biológica de tipo genético. En el capítulo IV de *La descendencia*, Darwin aborda la cuestión del "sentido moral", que él considera como la diferencia más importante entre los animales y el hombre. En su opiniónl, el sentido moral, no obstante, encuentra sus orígenes en el animal, pero en las siguientes condiciones:

simpatía: "si posee instintos sociales que lo llevan a encontrar placer en la sociedad de sus semejantes, a experimentar cierta simpatía por ellos... que lleva a ayudarlos de una manera general" (De Waal, 1997);

memoria: "si conserva en su cerebro la imagen de todas las acciones pasadas y los motivos que lo llevaron a actuar cómo lo hizo" y "si experimenta un sentimiento de *remordimiento* cuando descubre que el instinto social ha cedido a algún otro instinto";

facultad del lenguaje: si utiliza el lenguaje para "expresar los deseos, la opinión común, sobre el modo según el cual cada miembro debe colaborar para el bien público";

hábitos: "la simpatía y el instinto social se fortalecen considerablemente por el hábito".

La normatividad ética se desarrolla a partir de los instintos del hombre en un "estado muy grosero":

> A medida que los sentimientos de afecto y simpatía y la facultad del poder sobre sí mismo se fortalecen por el hábito, a medida que el poder del razonamiento se vuelve más lúcido y le permite apreciar más sanamente la justicia, el juicio de sus semejantes, se siente llevado, independientemente del placer o el dolor que sienta en el momento, a adoptar determinadas reglas de conducta [...].

De ese modo, el hombre llega "de manera natural" a esa idea kantiana: "no quiero violar en mi persona la dignidad de la humanidad". En una perspectiva aun más amplia, Darwin propone respecto del origen evolutivo de las reglas morales que los "hombres groseros", al principio, se asocian en *tribus* y *amplían sus instintos sociales y la simpatía a la tribu*. Rechazando las filosofías morales que se basan en el egoísmo (Hobbes, Spencer) o en el principio de la mayor felicidad (Mill y el utilitarismo), afirma que el hombre está sujeto a "una fuerza impulsiva absolutamente independiente de la búsqueda del placer o la felicidad, que parece ser el *instinto social* del que está tan profundamente impregnado". En vez de buscar la "felicidad general", el hombre tiene en vista el *bien general*, o la prosperidad de la comunidad a la que pertenece.

En el plano estrictamente moral, Darwin distingue:

las "*reglas morales superiores*", "basadas en los instintos sociales y que están relacionadas con la prosperidad de los otros": "se apoyan en la aprobación de nuestros semejantes y en la razón";

las "*reglas morales inferiores*", que "deben sus orígenes a la opinión pública, madurada por la experiencia y la civilización".

Así, de cierta manera anticipa la distinción, ya mencionada, del psicólogo contemporáneo Elliot Turiel entre sentimientos morales y convenciones sociales. Precisa: dentro de la tribu, "se han *implantado* en la mente del hombre tantos abusos de las reglas de conducta y tantas creencias religiosas ridículas cuyo origen no conocemos", y observa, con pertinencia, "que una creencia constantemente inculcada durante los primeros años de vida, cuando el cerebro es susceptible de fuertes impresiones, parece casi adquirir la naturaleza de un instinto". Después de esa precisión sobre la "internalización" de las convenciones sociales, Darwin propone que, "a medida que el hombre entra en civilización y que las pequeñas tribus se reúnen en comunidades más numerosas... la simple razón indica a cada uno que debe extender sus instintos sociales y su simpatía a todos los miembros de la misma nación, aunque no los conozca personalmente". Es así como, "al volverse capaz de comprender todas las consecuencias de sus acciones", el hombre finalmente "desarrolló sus simpatías al punto que las extendió a los hombres de todas las razas, a los enfermos, los idiotas y los otros miembros inútiles de la sociedad y, por último, a los propios animales; el nivel de la moralidad se desarrolló cada vez más". Eso condujo *naturalmente* a la humanidad a la regla siguiente: "Haz a los hombres lo que quisieras que ellos te hicieran a ti". Para Darwin, pues, la "regla de oro" encuentra su origen en la evolución moral que toma la posta de la evolución biológica, y a veces se confunde con ella, por un proceso adaptativo lamarckiano.

En el plano de la evolución biológica de los ancestros del hombre, las teorías sociobiológicas clásicas de la evolución excluyen, por supuesto, cualquier proceso de herencia de los caracteres adquiridos. Sin embargo, colocan la evolución genética de rasgos altruistas en el plano del *individuo* por selección de parentesco y reciprocidad. No obstante, precisemos que los trabajos recientes de Elliott Sober y David S. Wilson (1994) han reintroducido con pertinencia, pero todavía bajo una forma hipotética, la *selección grupal*. Ésta intervendría en el nivel más elevado de conjuntos jerarquizados y se organizaría a partir de una colección de individuos sólo interesados en sí mismos hasta el nivel más elevado del grupo (organismo) social. En esas condiciones, las estructuras sociales que favorecen la selección grupal y, por lo tanto, la cooperación estarían ellas mismas seleccio-

nadas, positivamente. La normatividad ética, la regla de oro en particular, emergería entones "naturalmente" de la extensión epigenética de una evolución biológica favorable al refuerzo del vínculo social.

En un orden de ideas vecino, el príncipe ruso Piotr Kropotkin (1842-1921), teórico del anarquismo, se ubica en la tradición clásica del anarquismo cuando admite que existe una ley moral objetiva, en cierto modo inmanente a la naturaleza o deducible de ella. Oponiéndose firmemente al darwinismo social de Spencer (o de Summer en los Estados Unidos), afirma que "la ayuda mutua es el hecho que predomina en la naturaleza" (1902). Funda su posición a la vez en el estudio de Espinas de las sociedades animales (1877) y en sus propias observaciones sobre la naturaleza en Siberia. Al constatar que, en condiciones climáticas muy difíciles, las especies subsisten en la medida en que los individuos se agrupan y se ayudan mutuamente, observa: "cuanto más se unen los individuos, más se apoyan mutuamente y mayores son para la especie las probabilidades de supervivencia y de progreso en el desarrollo intelectual". Para Kropotkin, las prácticas instintivas de "simpatía mutua" sirven como "punto de partida de todos los sentimientos superiores de justicia, equidad, igualdad y abnegación" y conducen al "progreso moral". Según él, "ese sentimiento de obligación moral", del que el hombre es consciente, no es de origen divino, sino que se halla en la naturaleza, por un lado con la sociabilidad animal, por el otro con la imitación de lo que el hombre primitivo observa en la naturaleza: "los animales, incluso los salvajes, nunca se matan los unos a los otros", "aun los más fuertes están obligados a vivir en grupo". Si bien esta argumentación un tanto "gaia ecologista" es discutible, Kropotkin propone, en vez de proclamar la "quiebra de la ciencia", como la entienden nuestros posmodernos, "edificar una ética científica con los elementos adquiridos a ese efecto por las investigaciones modernas animadas por la teoría de la evolución": este programa sigue siendo perfectamente legítimo aún hoy.

En la *Ética* (1907-1926), Kropotkin extiende su reflexión a la evolución histórica de la humanidad. Según él, al "tomar como base el *apoyo mutuo* del clan a la comunidad agrícola", "de la tribu al pueblo, luego a la nación y, por último, a la unión internacional de las naciones", "en los movimientos populares que se orientan en la dirección del progreso", el hombre tenderá a mejorar las relaciones mutuas de la sociedad. El Estado debe ser abolido porque crea divisiones en la sociedad, instituye jerarquías y, por ende, obstaculiza esa tendencia natural a la ayuda mutua. Le cederá su lugar a la situación "utópica" en la que la "nueva ética, científica y realista" "dará a los hombres la fuerza necesaria para transmitir a la vida real lo que

la energía individual puede conciliar con el trabajo para el bien de todos", inaugurando, así, una nueva era de cooperación y fraternidad universal.

Otro pensador que fundó la reflexión en el modelo biológico fue Léon Bourgeois (1851-1925), presidente del Consejo radical de 1895 a 1896, que se opone a la vez al "dejar hacer" individualista de Spencer y al "colectivismo socialista", marxista y autoritario. Bourgeois propone la doctrina del *solidarismo*, una suerte de moral republicana y deber de fraternidad que va más allá del respeto de los derechos de los demás, para adoptar la forma de una obligación positiva presentada no sólo como compatible con la libertad, sino como su propia condición. Dicha concepción se articula alrededor del concepto de "mal social", que no se debe "sólo a los errores personales del individuo", sino "a causas y efectos más elevados, más vastos y más extendidos que el individuo y donde la responsabilidad de toda la nación está constantemente comprometida". El modelo del mal social es la *enfermedad contagiosa* que, desde los trabajos de Pasteur, "ha probado la profunda interdependencia que existe entre todos los seres vivos, entre todos los seres". Al formular la doctrina microbiana, Pasteur mostró "hasta qué punto cada uno de nosotros depende de la *inteligencia* y la *moralidad* de todos los demás": "destruir esos gérmenes mortales es un deber tanto para asegurar nuestra propia vida como para garantizar la vida de todos los demás". Basándose en *Les colonies animales*, de Edmond Perrier (1881), Bourgeois intenta articular ciencia y moral con la constitución de un "orden artificial" que tenga la fuerza de una ley biosociológica de unión por la vida. Según él, las sociedades humanas forman "conjuntos solidarios" cuyo equilibrio, conservación y progreso obedecen a la ley general de la evolución: "las condiciones de existencia del ser moral que forman entre sí esos miembros de un mismo grupo son las que rigen la vida del agregado biológico". No obstante, Bourgeois se diferencia de Kropotkin, ya que en las sociedades humanas distingue "un elemento nuevo, una fuerza especial: el pensamiento, la conciencia, la voluntad". Como la sociedad es "a-justa", e incluso "injusta", hay un deber de solidaridad, de responsabilidad mutua. Lo que concretará esa justicia será el *contrato de solidaridad*, al sustituir en las relaciones de los hombres la idea de competencia y de lucha. Ese contrato es privado, individual y libre, equitativo para ambas partes, colectivo y mutuo. El Estado sólo interviene como autoridad que sanciona esos acuerdos y asume el respeto de las convenciones establecidas. Hay una "asociación de la ciencia y el sentimiento en la obra social". El "bien moral es querer ser miembros de la humanidad y concebirnos como tales", unidos contra el riesgo a fin de que "a las desigualdades naturales no se sumen desigualdades de origen social".

LOS FUNDAMENTOS NATURALES DE LA ÉTICA

Nuestro análisis –pese a ser demasiado rápido, fragmentario y, por ende, parcial– de la evolución de los modelos de sociedad y de las teorías éticas occidentales, desde la Antigüedad hasta nuestros días, ha revelado la fuerza heurística y la utilidad de la metáfora biológica. Contrariamente a un punto de vista dominante en las ciencias humanas y en filosofía (Foucault, Lévi-Strauss, Derrida), la extensión del modo de pensamiento y de los modelos de la biología y el evolucionismo a las ciencias humanas y sociales no se confunde con la producción de ideologías totalitarias y represivas. La ética de Darwin no es la del "darwinismo social", sino la de la ampliación de la simpatía, así como el modelo de la epidemia microbiana de Pasteur sirve como fundamento para el solidarismo. Cabe observar que los zelotes de las diversas religiones del Libro, para quienes la ley moral es de origen divino, así como los de las filosofías, para quienes lo biológico no hace otra cosa que "reflejar" lo social, no cesan de despedazarse mutuamente violando las reglas más elementales de una moral común, cuyos fundamentos son lo más natural que existe.

El examen de la evolución histórica de esos diversos modelos y de su extensión a la vida social y a la aspiración ética pone de manifiesto una importante cantidad de rasgos constantes, de invariantes, de alcance universal. La referencia a la *naturaleza humana* y, más particularmente, a las disposiciones propias de la especie humana –por lo tanto, a las limitaciones impuestas por los caracteres invariantes de su genoma– apela, en primer lugar, al concepto de *sentimientos morales*. Éstos pueden interpretarse sobre la base de la llamada teoría de la "tétrada de las emociones", de Panksepp (1982), que distingue en la rata en los planos comportamental, farmacológico y neuronal, conjuntos y circuitos neuronales propios del placer, la angustia, la violencia y el miedo (también véase J.-D. Vincent). Por ejemplo, será la *amistad* (Aristóteles), el amor y la caridad (religiones del Libro), la simpatía (iluministas escoceses, Darwin, Kropotkin) o bien el altruismo (Comte), aunque para cada caso en particular deban introducirse importantes matices. Podemos hacerlos corresponder al *refuerzo del vínculo social* cuya ruptura, por ejemplo por la soledad, estimula, al contrario, los círculos de la angustia identificados por Panksepp. Epicuro articula su reflexión sobre lo que Panksepp califica como emoción del *placer*, refuerzo, deseo; Hobbes, sobre la emoción opuesta de *ira*, rabia, violencia que interviene en la interacción social. Nietzsche, por último, retiene como principal afecto la emoción del *miedo*, la ansiedad, que Panksepp distingue sin ambigüedad de las tres "emociones" mayores de placer-

deseo, vínculo social (angustia) e ira (violencia). Por supuesto, esos sentimientos morales acceden al espacio consciente donde se actualizan tanto la capacidad de atribución (*theory of mind*) como el inhibidor de la violencia. También forma parte de la naturaleza humana esa capacidad de razonar y de autoevaluarse, de comparar nuestros estados mentales con los del otro, ya señalada por los estoicos, luego por las religiones del Libro (Kant, Ricoeur) y, hoy, por las ciencias cognitivas (Changeux).

La capacidad de producir "representaciones sociales comunes" de efecto regulador sobre las conductas individuales es del orden del proceso de *fijación de reglas morales* (normatividad ética) y aporta los dispositivos de abstracción y generalización del cerebro humano (corteza prefrontal). Su *internalización* durante el desarrollo del niño y en el adulto apela a las capacidades de epigénesis y de memoria, particularmente desarrolladas en el hombre, cuyo período de maduración posnatal es, manteniendo las proporciones, el más largo del reino animal. La necesidad del empleo del lenguaje en el debate ético para la fijación y la transmisión de las normas, como para la elaboración del *pacto social*, ha sido señalada por Epicuro, Hobbes y Darwin.

El concepto de epigénesis primero fue concebido para representar el continuo desarrollo de la morfogénesis embrionaria (Aristóteles, Harvey). Se aplica con pertinencia al desarrollo de la conectividad en las redes de neuronas y a la instauración de una huella *selectiva* del entorno físico, social y cultural (véase la Parte II). Esta disposición libera la actividad cerebral de estereotipos mecanicistas y fijos y provoca la aparición y la diversificación de las *culturas*. Permite el desarrollo de las sociedades en etapas sucesivas (Fontenelle, Vico, Comte) y conduce, para esos autores, a un progreso que no tiene límites. Curiosamente, muchos antropólogos, como Lévi-Strauss en *Raza e historia*, confundieron esta doctrina del desarrollo por etapas sucesivas con la del evolucionismo.

El evolucionismo darwiniano, por el contrario, no presupone ningún programa adaptacionista, ningún "designio" prefijado, y no está necesariamente acompañado de un "progreso" fácil de discernir por el observador. La teoría de la selección grupal, diferente de las teorías clásicas de selección individual de parentesco y de altruismo recíproco, permite concebir la emergencia de un *Homo sapiens*, animal racional y social, que extiende de manera espontánea su simpatía a los miembros del grupo social, a todas las razas, a toda la humanidad, pese a las barreras creadas por sistemas artificiales de convenciones culturales múltiples y contingentes. Es concebible que, en esas condiciones, las diversas sociedades hayan formulado de manera natural, a lo largo de la historia y de manera independiente, la

regla de oro: "Haz a los hombres lo que quisieras que ellos te hicieran a ti", pero también que no hayan logrado aplicarla en el plano de la humanidad.

Uno de los rasgos comunes de las doctrinas evolucionistas es dar vía libre a la variabilidad, a lo aleatorio, lo cual, en términos neuropsicológicos, quiere decir imaginación, creatividad, innovación. En las sociedades democráticas, esa capacidad de "innovación ética" (Changeux) se manifiesta en los debates, las deliberaciones, abiertos a la mayoría. Esas deliberaciones adoptan, no de manera exclusiva, muchos conceptos desarrollados a lo largo de la historia del pensamiento en Occidente (como en Oriente). Así pues, los filósofos de la reflexión bioética (Fagot-Largeault, Sève) recurren *simultáneamente* a los conceptos de beneficencia (Hipócrates), utilitarismo (Bentham, Mill), respeto de la persona humana (Kant), justicia (Aristóteles) y solidaridad (Bourgeois), y definen así una posición que podemos calificar de *eclecticismo filosófico*.

Parece esencial no encerrar la reflexión en una filosofía particular que podría parecer imponerse en sí misma. A lo largo de la evolución de las ideas sobre la vida social y la normatividad se han producido préstamos sucesivos, redescubrimientos, referencias a ideas, esquemas, "módulos de pensamiento" desarrollados por esas múltiples filosofías particulares. En ningún caso se trata de defender un relativismo filosófico o ético, sino de negarnos a adoptar una posición filosófica única, y tener una reflexión ética ecléctica y abierta no significa aceptar cualquier filosofía, cualquier sistema de argumentación en cualquier modelo de sociedad. En nuestra discusión, hemos tomado determinados tipos de argumentos, determinados "módulos de pensamiento" de tal o cual filosofía. Es un progreso considerable en la manera de concebir la ética, que excluye toda referencia monolítica e integrista a cualquier verdad inmanente y contiene en sí los rasgos del evolucionismo. La humanidad ha elaborado de manera progresiva cierta cantidad de conceptos, de aspiración ética, que se superponen ampliamente. Cada uno tiene su porción de verdad, en la medida en que se inscribe dentro de una perspectiva neurocultural modular que apela a disposiciones propias del cerebro del hombre. Esa combinatoria de "módulos de pensamiento", que caracteriza un modo de funcionamiento cerebral ya intuido por Comte, se completa, en una perspectiva evolucionista, con una interacción constante y recíproca con el entorno social y cultural. Un eclecticismo filosófico selectivo de ese tipo, pues, entra en el marco de lo que podemos llamar un universalismo ético, naturalista, abierto y tolerante.

3
La coevolución genes-cultura y el comportamiento cooperativo*

La vida social no es ni propia del hombre ni propia de los insectos. Aparece de manera repetida a lo largo de la evolución de las especies. No obstante, ese polifiletismo está particularmente marcado en los insectos: sólo en las abejas la vida social aparece de manera independiente una decena de veces. Puede haber una "convergencia evolutiva" sobre ciertos rasgos de la vida social, pero los mecanismos genéticos puestos en juego podrán diferir de un grupo a otro. Se han postulado dos grandes tipos de mecanismos para dar cuenta del desarrollo de los comportamientos altruistas: la selección individual (parentesco o toma y daca) y la selección grupal, recientemente reactualizada por David Wilson y Elliott Sober.

LA SELECCIÓN DE PARENTESCO

La idea de la intervención del parentesco en la evolución de los comportamientos altruistas proviene del análisis en detalle de la vida social de los himenópteros (hormigas, avispas, abejas) realizado especialmente por Edward O. Wilson. En particular, el rico grupo de las abejas (*Apoidea*), que comprende unas 20.000 especies diferentes, muestra varios estadios de evolución de la vida social, desde las especies solitarias, las especies que forman colonias de dos o tres individuos, hasta la abeja doméstica, cuyo enjambre puede estar compuesto por varias decenas de miles de individuos. Progresivamente, se produce una diferenciación entre *obreras estériles*, especializadas en la colecta de polen y néctar floral, y *reinas ponedoras*, cuyo tamaño aumenta con la reducción progresiva de la cantidad de machos.

* Parte del curso del año 1998.

Los mismos huevos dan las obreras estériles y las reinas, pero la "educación" de las larvas difiere y produce dos fenotipos epigenéticos diferentes. Cuando la concentración de una feromona segregada por la reina en actividad –el ácido trans-9-ceto-2-decenoico– disminuye, las obreras construyen celdas especiales donde las larvas son criadas con jalea real y dan reinas en vez de obreras. La reina anciana echada del panal enjambrará. Pueden producirse varios enjambres sucesivos siempre con la más antigua de las reinas.

Uno de los rasgos más destacables de esta diferenciación epigenética entre obreras y reinas es, además de sus diferencias de fecundidad, las notables diferencias de comportamiento y, por lo tanto, de organización neural. Las obreras contribuyen al trabajo colectivo del panal: limpieza de las celdas, consumo de polen, presentación del alimento a las larvas, construcción de las celdas, el cardado, la exploración de las fuentes de alimento y su recolección, danzas varias... Sin embargo, pasan la mayor parte de su tiempo "sin hacer nada", o bien patrullando, o bien descansando, y constituyen una "fuerza de reserva" que interviene ya sea en los procesos de regulación globales, ya sea en situaciones de crisis.

Una diversificación genética importante se superpone a esa variabilidad epigenética: en efecto, los machos son haploides porque provienen de huevos no fecundados ("huérfanos de padre"), mientras que, normalmente, las hembras (reinas u obreras) son diploides. El altruismo de las obreras, pues, está dirigido hacia su hermana diploide, mientras que los machos haploides no presentan un comportamiento social propiamente dicho. William Hamilton propuso en 1964, cuando era estudiante en la Universidad de Londres, y basándose en estas observaciones, una teoría de la evolución genética del comportamiento social. Su teoría de la selección de "parentesco" (*kinship*) propone que, debido al haplodiploidismo, existe una proximidad genética importante entre hermanas (a condición de que la reina sólo sea fecundada por un solo macho, es decir, una sola vez), lo que favorece la transmisión, y la selección de parentesco se produce en el plano del *individuo*: da cuenta de manera plausible de la evolución de la vida social de los himenópteros sin que ello esté efectivamente demostrado.

LA SELECCIÓN "TOMA Y DACA"

Esta teoría de la evolución del comportamiento cooperativo fue desarrollada por Robert Axelrod sobre la base de un torneo internacional de programas en computadoras para responder a la pregunta planteada a los

evolucionistas: ¿cómo puede *implantarse* la cooperación entre los egoístas en ausencia de una autoridad central? Ésta se completa con las dos preguntas complementarias: ¿qué estrategia puede *prosperar* en un entorno heterogéneo compuesto por otros individuos que utilizan una gran diversidad de estrategias más o menos complejas? Y ¿en qué condiciones puede dicha estrategia, una vez establecida en un grupo, *resistir* a la *invasión* de una estrategia menos cooperativa?

Con frecuencia, el problema se plantea bajo la forma del "dilema del prisionero". Éste involucra a dos jugadores que privilegian su interés personal en ausencia de cualquier obligación de cooperar. Cada jugador tiene dos opciones: o bien cooperar, o bien actuar por su cuenta. Cada uno debe elegir *sin* conocer la decisión del otro. Sin importar lo que haga el otro, es más conveniente actuar por su cuenta que cooperar. No obstante, allí está el dilema: si ambos jugadores actúan por su propia cuenta, pueden terminar peor que si hubiesen cooperado. En todos los casos, el valor de la recompensa es esencial.

		Jugador de la columna	
		Cooperar	Actuar por su cuenta
Jugador de la línea	Cooperar	R = 3 R = 3	S = 0 T = 5
	Actuar por su cuenta	T = S S = 0	P = 1 P = 1

R es la recompensa por cooperación mutua, S el salario de la víctima del engaño, T la tentación del egoísta, C el castigo del egoísta.

El análisis de los resultados del juego es simple: conviene más actuar por su cuenta sin importar lo que haga el otro jugador. Eso vale para una sola partida, pero también para una cantidad finita de partidas cuyo desarrollo se conoce de antemano. En la anteúltima mano, cada jugador sabrá que en la última mano el otro actuará por su cuenta. El juego se vuelve previsible. El mérito de Axelrod es haber mostrado que si no se define la cantidad de partidas matemáticamente, la cooperación emerge. No obstante, la cooperación sólo aparecerá si los compañeros de juego tienen la suerte suficiente de volver a encontrarse para que la salida de su próximo encuentro les importe. También queda demostrado que la estrategia "toma y daca" (*tit for tat*), que se funda en la reciprocidad, podrá desarrollarse en un mundo donde existan muchas otras estrategias diferentes. Además, una

vez establecida, la cooperación podrá protegerse contra la invasión de otras estrategias menos cooperativas.

La extensión de la teoría toma y daca a la evolución biológica plantea algunos problemas suplementarios. Para que la estrategia se desarrolle a nivel genético, es indispensable que los participantes puedan reconocerse, recuerden sus encuentros anteriores y reciban una recompensa o un castigo cuando hay cooperación o deserción. Concretamente, el agrupamiento puede producirse si, por ejemplo, hay un lugar de encuentro fijo (como en el caso de los arrecifes de coral) o una territorialidad que facilite el encuentro entre vecinos "conocidos".

LA SELECCIÓN GRUPAL

En un famoso texto de 1979 titulado "*The spandrels of San Marco and the panglossian paradigm: a critique of the adaptationist programme*" [Las enjutas de San Marcos y el paradigma panglossiano: una crítica del programa adaptacionista], Stephen Jay Gould y Richard Lewontin atacan el empleo del término "adaptación" y sólo conservan como principio explicativo de la evolución biológica el desvío genético o las restricciones de forma, también de origen genético, en el desarrollo. Sober y Wilson, en un texto de 1994 que también tuvo mucho éxito, "Reintroducing group *selection* to the human behavioral sciences" [Reintroducción de la selección grupal en las ciencias del comportamiento humano], se oponen a ese punto de vista y rehabilitan la adaptación en el plano del grupo social y no sólo del individuo. Según ellos, los individuos egoístas pueden prevalecer sobre individuos altruistas dentro de un mismo grupo, pero *grupos* de individuos altruistas pueden prevalecer sobre grupos de individuos egoístas: los grupos evolucionarían como unidades adaptativas.

La propuesta de Wilson es que la selección natural opera sobre una jerarquía de unidades imbricadas donde la selección grupal engloba las selecciones individuales de parentesco o "toma y daca". El grupo social –organismo social compuesto por individuos– sería homólogo del organismo biológico compuesto por células. En consecuencia, podemos concebir que una mutación que provoca un comportamiento hiperaltruista en el plano del individuo, por ejemplo aumentando el rendimiento de trabajo de la obrera en el panal, no sea seleccionada en el plano grupal. Una abeja "estajanovista" rompe el ritmo de trabajo y desorganiza la actividad del panal. Un panal donde las obreras trabajan de manera armónica prevalecerá so-

bre un panal donde la actividad está peor organizada. La colonia se vuelve el vehículo de la selección. En consecuencia, una evolución genética puede producirse por selección *entre* colonias o grupos.

Wilson y Sober aplicaron el modelo en dos ejemplos: el de grupos donde el alelo dominante de un gen codificador para *un comportamiento altruista sólo está expresado* en la *descendencia hermano-hermana* y el de grupos donde se practica el *altruismo recíproco toma y daca*. Analizaron en detalle varios casos particulares del segundo modelo en el marco de la metáfora "todos en el mismo barco". En un barco con varios remeros, el mejor no será necesariamente el que haga avanzar el barco de manera eficaz, incluso si él rinde más; será aquel que sepa adaptarse a un ritmo óptimo de todos los remeros. Esos modelos matemáticos simples sólo se realizaron y pusieron en aplicación en casos particulares. Aún falta una teoría general.

Regulación de los comportamientos de la abeja doméstica en el nivel del panal

Para apoyar la teoría, aún controvertida, de la selección grupal, varios ejemplos de capacidades cognitivas especializadas parecen intervenir como "adaptaciones" en el plano grupal. Seeley (1997) describió así distintas estrategias comportamentales que aseguran un funcionamiento "adaptado" en el nivel del panal:

la *elección entre varias fuentes de alimentos*. Entre la mañana y la noche, las obreras van a dirigirse a la fuente más rica en azúcar. Se produce un reclutamiento de obreras con una tasa asignada sobre la riqueza de la fuente. Eso se hace por medio de una *danza* que indica la orientación y la distancia de la fuente;

la *adaptación del umbral de la danza a la riqueza de la fuente*: cuanto más se empobrece la fuente, más se reduce el umbral;

la *adaptación de la velocidad de transformación del néctar por las abejas jóvenes* en función de la velocidad de recolección del néctar por las abejas mayores. La cantidad de obreras reclutadas para recibir el néctar aumenta con el flujo de entrada de néctar en el panal. El reclutamiento se hace por medio de una danza agitada (tarantela) dentro del panal y cuya duración aumenta con la riqueza de la fuente.

De manera general, en el panal existen una serie de rasgos de comportamiento que maximizan el éxito de la recolección de néctar y su explotación por el panal. Los panales donde las obreras posean estas capacidades tendrán un valor de supervivencia superior a los panales donde no las tengan.

La selección grupal en el laboratorio

Tomemos el *Tribolium castaneum*. Es un pequeño coleóptero que se cría fácilmente en laboratorio y cuya evolución se puede estudiar en varias generaciones. Wade (1997) hizo un seguimiento del tamaño de 48 poblaciones de 16 adultos a lo largo de 9 generaciones sucesivas efectuando una selección para las poblaciones elevadas o para las poblaciones débiles y, por último, sin efectuar selección.

La selección es muy eficaz: se pueden obtener "poblaciones grandes" que tienen en promedio 178 individuos, y "poblaciones débiles", que tienen en promedio 20 individuos. La diferencia se conserva tres años después de que se ha detenido la selección y, por lo tanto, tiene efectivamente una base genética. No se trata ni de efectos genéticos aditivos ni de efectos de interacciones génicas. Cabe destacar dos mecanismos:

el *canibalismo*: los adultos devoran los huevos o las pupas, pero también las larvas, y se pueden demostrar diferencias genéticas importantes para ese comportamiento.

la *migración*: la velocidad de migración se incrementa con la densidad de las poblaciones.

En ambos casos, se produce una selección grupal que provoca diferencias de fecundidad aparente del grupo, sin modificación de la fertilidad de los reproductores individuales.

La producción de huevos por las gallinas ponedoras también ha sido objeto de investigaciones con un fin estrictamente económico. Con un objetivo de rentabilidad, las gallinas ponedoras son criadas de a varias en una misma jaula, pero las gallinas se vuelven agresivas y, en esas condiciones, se libran al canibalismo. La selección de "jaulas" que contienen varias gallinas que presentan menos agresividad interindividual entre sí y una mortalidad más baja se acompaña de un crecimiento de la producción de huevos por año del 160%. ¡La selección grupal no tiene sólo implicaciones teóricas!

La toma de decisión en los grupos de búfalos africanos

Prins (1996) estudió *in situ* el comportamiento de manadas de búfalos, en particular durante su desplazamiento en busca de superficies alimenticias dentro de su territorio de origen (5 a 100 km^2), del que poseen un "mapa mental". Antes de desplazarse, la manada evalúa la calidad alimenticia de la parcela adonde va a dirigirse. Esa evaluación apela al recuerdo de las pasturas anteriores ya exploradas y a la "gratificación" recibida en las visitas anteriores. *Antes* de que se produzca el desplazamiento, el conjunto de

la manada lleva a cabo una toma de decisión colectiva. Ésta se efectúa al caer la tarde. Entre las 17:00 y las 17:30, la manada descansa, todos están echados. No obstante, algunas búfalas se levantan por cerca de un minuto, se mueven en el lugar y luego vuelven a recostarse. De una manada de 950 animales, hay unos 5-15 animales de pie al mismo tiempo. Alrededor de las 18, toda la manada se levanta y, en pocos minutos, el conjunto de la manada se desplaza *en la misma dirección*. Ese desplazamiento colectivo no involucra a un jefe, sino una *votación*. Prins pudo demostrar que los animales que se ponen de pie (sólo las hembras) adoptan una posición muy definida cuya orientación media indica la dirección que se deberá seguir para la próxima pastura. Por lo tanto, son capaces de compartir información con vistas a una decisión colectiva que conducirá a una mejor supervivencia del grupo.

Tomas de decisión colectivas y decisiones individuales

Los trabajos que mencionamos ponen de relieve regulaciones globales en el plano de grupos que requieren una *coordinación* y, no necesariamente, un sacrificio individual. Michaelson, Watson y Black (1989) compararon el éxito en la resolución de problemas en estudiantes que trabajaban solos o en grupo. El resultado carece de ambigüedades: las decisiones grupales prevalecen sobre los rendimientos individuales (aun en los individuos con mayor rendimiento). Timmel y Wilson (1997) obtuvieron el mismo resultado para un juego de búsqueda de palabras.

La normatividad social que regula las tomas de decisión colectivas

Dos ejemplos de investigación antropológica ilustran el significado evolutivo de la normatividad social, en particular moral, en el marco de la selección grupal. Wilson y Sober analizaron en esos términos las conductas sociales de los huteritas, secta religiosa fundamentalista que surgió en el siglo XIV en Europa y emigró a los Estados Unidos en el siglo XIX. Entre los huteritas, hay comunidad de los bienes, no existe la propiedad privada, hay un total desprendimiento de sí: tanto el nepotismo como la reciprocidad están prohibidos y se consideran inmorales. El "don de sí" en favor de la comunidad es gratuito y no está reservado a las personas cercanas. Para Wilson y Sober, se trata de una conducta social que tiene una ventaja selectiva considerable y que vehiculiza la selección del grupo. Christopher Boehm (1997) realizó un análisis similar del "síndrome igualitario" en las sociedades de cazadores-recolectores. Los jefes tienen poca autoridad. La

autonomía de los adultos se juzga de manera positiva y se comparte el poder con una inversión de la pirámide de dominación que encontramos en los primates. Hay una voluntad común de nivelar las diferencias de fenotipo (de origen genético o no) a fin, según Boehm, de atenuar los efectos de selección individual en el seno del grupo y de aumentar todo lo que contribuye a nivel grupal. Por lo tanto, hay una intensificación de las diferencias *entre* grupos. El refuerzo de las reglas morales sobre el hecho de compartir vuelve al grupo social que las posee más "competitivo" respecto de aquellos que no las poseen. El debate sobre la importancia de la evolución grupal en la evolución de los ancestros del hombre está abierto...

4
Neurociencias y normatividad ética*

Después de David Hume, la filosofía, como el sentido común, distingue ciencia y moral. La ciencia establece hechos: "lo que es", mientras que la moral decide "lo que debe ser". Además, por lo general suele admitirse que no es posible deducir lo que *debe ser* de *lo que es*. Aquí examinaré la plausibilidad de un procedimiento opuesto, aunque pueda parecer sorprendente: ¿podemos hacer que "lo que debe ser" se vea beneficiado por el conocimiento de "lo que es"? Este cuestionamiento se inscribe, en realidad, dentro de una larga tradición filosófica que incluye a Hume, Saint-Simon, Auguste Comte, Darwin y la etología contemporánea. Aquí, mi idea es romper con el reduccionismo filosófico tradicional que consiste en introducir "categorías" tan artificiales como impermeables y que encierran el debate dentro de trampas semánticas y conceptuales. Por el contrario, se trata de animar el debate abriéndolo a la discusión con algunos datos recientes de las neurociencias (y, más particularmente, de las ciencias cognitivas) así como de las ciencias del hombre y de la sociedad. Mi procedimiento se limitará a una interrogación principalmente ontológica sobre los orígenes de la ética articulada en torno a dos temas estrechamente relacionados: las predisposiciones naturales (principalmente neurales) de los hombres al juicio moral y la dinámica evolutiva de las normas morales (sociales y culturales) tales como las ha producido el hombre a lo largo de la historia. El proyecto es inmenso y no puede presentarse sino de manera muy superficial en pocas líneas. Pero habremos alcanzado nuestro objetivo si suscita lecturas y controversias susceptibles de hacer progresar nuestros conocimientos sobre el hombre y la sociedad.

* Texto de 1999.

LAS COMPETENCIAS DEL CEREBRO DEL HOMBRE

La complejidad del cerebro

La hipótesis original es que el cerebro del hombre elabora el juicio moral y que posee las capacidades para hacerlo. Como escribe Spinoza en la *Ética*, "los hombres juzgan las cosas según la disposición de su cerebro". ¿Esta posición es plausible para el neurobiólogo contemporáneo o es sólo una broma?

Primero recordemos la extremada complejidad estructural del encéfalo humano. Allí encontramos unas 100 mil millones de neuronas unidas entre sí por, en promedio, 10.000 contactos sinápticos, lo que crea una cantidad de combinaciones accesibles a la red cerebral, estimada sobre la base de una conectividad rígida –cito a Gerald Edelman–, "más elevada que la cantidad de partículas cargadas positivamente en el universo". La introducción de una flexibilidad funcional de la conectividad permite ir mucho más allá y hacer caer todo límite fijo, incorporando la evolución del entorno social y cultural en la organización cerebral. Asimismo, la conectividad cerebral no está distribuida al azar: está *organizada* y depende *a la vez* de un plano de organización propio de la especie, y ampliamente sometido al poder de los genes, y de una "reserva de aleatoriedad" suficiente para garantizar, en el seno de la envoltura genética, flexibilidad epigenética y apertura a los mundos físico, social y cultural.

No podemos concebir ningún intento de examinar, en cuanto naturalistas, funciones cognitivas tan elevadas como el juicio moral sin introducir la noción de *nivel de organización* o *nivel de integración* en el seno mismo del encéfalo, que se eleva de la molécula a las neuronas, de las neuronas a las asambleas de neuronas, luego a las asambleas de asambleas. Se comprenderá que las representaciones que tienen un objetivo social, como las relativas a las prescripciones morales, apelen a los niveles más elevados de esa jerarquía y, al mismo tiempo, estén arraigadas en los múltiples niveles subyacentes.

En una perspectiva evolucionista, el paso de un nivel de organización definido al nivel inmediatamente superior se concibe dentro del marco del esquema variación-selección con la imbricación, el encastramiento, de *múltiples evoluciones* que participan, con cinéticas muy diferentes, de la complejidad de organización del cerebro humano. Yo distinguiría al menos cuatro de esas evoluciones (existen muchas más): la evolución genética –de las especies– y las evoluciones –todas epigenéticas– de la historia individual, la cultura y el desarrollo del pensamiento.

Los objetos mentales

A partir de Donald Hebb, psicólogos y neurobiólogos definen "estados neuronales" internos del cerebro que representarían "un estado de cosas externo (y/o interno) de manera causal" y que, por ese motivo, poseen una función intrínseca de *indicación*. En términos neuronales, un objeto mental se identifica con el estado físico constituido por la *actividad* coherente (eléctrica y/o química) de una población (o grupo) distribuida, pero definida, de neuronas.

En esas condiciones, el "contenido de significado" de un objeto mental depende –los términos están inspirados en Spinoza– tanto de la "geografía corporal" de los mapas cerebrales a los que recurren como de sus "actividades transitivas y dinámicas". En consecuencia, parece plausible considerar que las representaciones sociales y/o culturales destinadas a ser comunicadas entre personas –en particular las convenciones sociales y las reglas morales– apelen a tales objetos mentales.

La atribución de estados mentales a los otros

El cerebro humano tiene una predisposición cuasi única en el mundo animal: puede reconocer en los otros intenciones, deseos, conocimientos, creencias, emociones, etc. Esa capacidad de *atribuir* estados mentales, de "ponerse en el lugar del otro", permite reconocer eventuales diferencias/identidades con sus propios estados mentales y planificar sus acciones con respecto al otro de una manera acorde (o no) a las normas morales que ha internalizado. La capacidad de atribución, o *theory of mind*, según Premack, se desarrolla en los niños entre los 4 y los 6 años; estaría alterada en los niños autistas y en algunos esquizofrénicos. Movilizaría preferentemente la corteza prefrontal. Semejante dispositivo participa, de manera crítica, en la evaluación de "sí mismo como un otro" (Ricoeur) y, de ese modo, constituye una de las predisposiciones fundamentales del cerebro del hombre al juicio moral.

"El inhibidor de la violencia" y la simpatía

Una larga tradición de filosofía moral, que incluye a Epicuro, Hume, Adam Smith, Nietzsche y a muchos otros, se refiere de manera explícita al placer, al sufrimiento, a las emociones experimentadas. Se trata, una vez más, de estados mentales, pero de un tipo cualitativo muy particular. Subjetivas y pasivas, de tonalidades agradables o desagradables y constantemente renovadas, esas emociones fundamentales se comunican socialmente, en parti-

cular, como señala Darwin, y luego Levinas, por la expresión del rostro. En el hombre, al igual que en el animal, podemos distinguir las emociones fundamentales: deseo, enojo, miedo, angustia... cuyos circuitos cerebrales básicos diferirían en cada caso, pero estarían en constante interacción recíproca.

En un contexto de intercambios definidos del organismo con el mundo exterior, emociones y sentimientos (más complejos) participarían de una *autoevaluación* que asegura una adaptación global de las conductas, abierta al mundo y a los otros, con una constante referencia a balances memorizados de experiencias de vidas pasadas.

El enojo, la violencia, la agresión forman parte de las emociones fundamentales. No obstante, según Blair, psicólogo infantil inglés, en el niño intervendría un mecanismo cognitivo que él llama, a partir de Lorenz, *inhibidor de la violencia* para suprimir la agresión por la representación de una señal de angustia no verbal, como la expresión triste del rostro, los gritos y las lágrimas. Los niños psicópatas muestran una personalidad antisocial, violenta, desprovista del sentimiento de culpa y de remordimiento, pero, no obstante, poseen una facultad de atribución normal. Sin embargo, presentarían un déficit selectivo del inhibidor de la violencia. Ese dispositivo cognitivo, combinado con la facultad de atribución propia de los humanos y el "vínculo social", podría estar en el origen de las *emociones morales*, fundamentales y *universales*, de empatía y simpatía.

La internalización de las reglas morales y las convenciones sociales

Otra disposición, propia del hombre, es el excepcional prolongamiento del desarrollo cerebral después del nacimiento. Ese proceso vuelve la organización cerebral adulta dependiente, de manera crítica, del entorno social y cultural en el que se ha desarrollado el niño. En la red nerviosa en desarrollo se depositan huellas "epigenéticas" de aprendizaje (por selección de sinapsis). Éstas se incorporan durante la adquisición de la lengua materna, la fijación de creencias y la internalización de las reglas morales. En el adulto, se produce una dinámica evolutiva más rápida y más reversible de memorización, que implica, principalmente, cambios de *eficacia*, más que de *cantidad*, en las conexiones. Vuelve posible una evolución de las representaciones sociales por innovación, selección, transmisión y almacenamiento tanto en la conectividad cerebral como en los "medios" extracerebrales: el libro, las imágenes, las obras de arte. Esos objetos de memoria, una vez internalizados, de manera consciente o inconsciente, podrán servir, de allí en más, durante su reactualización en la "memoria de trabajo", como *referencias* en el juicio moral.

El juicio moral

Para nosotros, la palabra conciencia designa una función cerebral, un espacio de simulación de acciones virtuales donde pueden desarrollarse una evolución interna de objetos mentales, una dinámica de actividades, con una economía considerable de tiempo, experiencias y comportamientos. Ese espacio consciente sirve como espacio de evaluación de las intenciones, los objetivos, los programas de acción en constante referencia con:

la percepción actual del mundo exterior;

el yo y la narración memorizada de la historia individual;

los recuerdos de experiencias anteriores marcados somáticamente por su tonalidad emocional;

las reglas morales y las convenciones sociales internalizadas.

Se han hecho muchos intentos para modelizarlo (véase la Parte II) y es satisfactorio observar que la definición del neurobiólogo coincide con la del moralista. Para Ricœur, en efecto, la conciencia es "un espacio de deliberación para las experiencias de pensamientos, donde el juicio moral se ejerce según el modo hipotético".

LA NORMATIVIDAD ÉTICA

Los orígenes de la necesidad moral

Llegados a este estadio del razonamiento, estaremos de acuerdo en que no basta con conocer las disposiciones del cerebro humano hacia el juicio moral para comprender los orígenes de las reglas morales.

En efecto, la búsqueda de los orígenes de las normas morales tropieza con varias dificultades. La diversidad de las culturas que han ocupado y ocupan nuestro globo en el tiempo y en el espacio plantea el problema del *relativismo de las morales*, así como el de las filosofías o las religiones en las que se fundan. Sobre este último punto, el psicólogo Elliot Turiel, ya mencionado, puso en evidencia en niños pertenecientes a culturas diferentes (por ejemplo, amish y judíos ortodoxos) dos ámbitos conceptuales distintos: el de las *convenciones sociales* y el de los *imperativos morales*. A partir de los 39 meses, los niños consideran aceptables las transgresiones de las prescripciones religiosas convencionales (día del culto, peinado, ritos alimentarios) por parte de los miembros de otras religiones, pero *inaceptables* las transgresiones de las obligaciones morales esenciales (calumnia, violencia física, etc.) que causan dolor a las víctimas. Esos trabajos sugieren que en el cerebro del niño, y por ende en el nuestro, existe un ámbito conceptual

distinto, un corpus de sentimientos morales, de predisposiciones morales espontáneas, que podría estar en las fuentes de una ética común propia de la especie humana. Al contrario, las *convenciones sociales* que singularizan, por ejemplo, un sistema simbólico respecto de otro (religioso o filosófico) podrían variar, de manera contingente y neutra, de una cultura a otra.

Los niveles sucesivos del proceso normativo

En mi análisis sobre la elaboración del proyecto ético, distinguiría, con Henri Atlan, para simplificar, tres niveles jerárquicos estrechamente independientes: el nivel del individuo, el nivel de las relaciones interpersonales en una comunidad cultural particular y, por último, el nivel esencial, el de la humanidad.

El nivel individual. Lo queramos o no, la *supervivencia del individuo* y la *perpetuación de la especie* siguen siendo, entre las causas primeras, aquellas de las que ningún ser humano puede escapar. Nuestro cerebro, se sabe, contiene sistemas de neuronas comprometidos en las grandes funciones vitales de supervivencia y reproducción. Los filósofos coinciden con los biólogos sobre ese principio fundador. En efecto, para Spinoza, "el esfuerzo de un ser para conservarse es el primero y único fundamento de la virtud" (*Ética*, IV, 22). Es "el esfuerzo por perseverar", el *conatus*. Para Jonas, "el imperativo de que haya una humanidad es el primero" y se prolonga por la conminación de que "ésta prosiga de manera permanente en el futuro". En un nivel más elevado, encontramos el deseo, para Spinoza "la esencia del hombre", movimiento dinámico hacia la obtención de un objeto singular y que, cuando se concreta, produce el sentimiento de alegría. Más concretamente, bajo el término "armonía afectiva", yo agruparía aquello que en el individuo tiende a *atenuar el dolor* y el *sufrimiento* y a favorecer la satisfacción del deseo. A este respecto, cabe destacar que las Cuatro Verdades Santas de la enseñanza de Buda son del orden de una auténtica fisiología del dolor. La armonía afectiva podrá incluir, en un nivel de representaciones mentales más elevado, lo que Aristóteles y luego Ricœur llaman "la vida buena".

El nivel de las relaciones interpersonales. La especie humana es fundamentalmente una *especie social*. Piaget y Kohlberg han mostrado cómo el niño comienza primero a atribuir su punto de vista a los demás y luego, progresivamente, se "descentra", se vuelve capaz de tomar en consideración puntos de vista distintos del suyo y, finalmente, de evitar actuar *en contra*

de él. En la *intercomprensión*, proceso regulador crítico de la vida social, intervienen disposiciones propias del cerebro del hombre.

No obstante, la consideración del sufrimiento del otro, de sus deseos, incluso si hay simpatía, no conduce sistemáticamente a una acción con vistas a aliviarlo. De hecho, la crueldad intencional es posible. Incluso es frecuente y, a veces, sistemática, en el político y en el militar. La violencia puede instalarse. Desestabilizando, poco a poco, al grupo social, pone en peligro la supervivencia de los individuos y su equilibrio afectivo. En consecuencia, la elaboración de *normas morales de vida colectiva* se vuelve indispensable. De cierta manera, es el precio que hay que pagar para conciliar las inmensas capacidades representacionales del cerebro del hombre, su capacidad de juzgar y las condiciones materiales del mantenimiento de la vida en sociedad.

A lo largo de la historia, pues, los hombres han inventado sistemas de valores –que, como lo recuerda Ricœur, "no son esencias eternas"– que "están ligados a las preferencias, las evaluaciones de las personas individuales y, por último, a una *historia* de las costumbres". En todas partes, a lo largo de la historia de la humanidad, se han efectuado "cristalizaciones normativas" en que los juicios individuales han creado "presiones de críticas y justificaciones para cambios radicales". Semejante selección de sistemas de valor moral asignó las predisposiciones naturales propias del *Homo sapiens* a un estado determinado de la evolución cultural del grupo social. El lenguaje y la escritura contribuyeron en la elaboración de esas reglas y a su difusión. Tales *síntesis normativas*, la mayoría de las veces expresadas por "grandes hombres", profetas o filósofos –y éste es el punto de articulación central de mi razonamiento–, han explotado "naturalmente" la inhibición de la violencia y la simpatía en momentos críticos de una evolución cultural profusa y en constante renovación. La ampliación de la simpatía y la supresión de la violencia que se encuentran en los orígenes evolutivos de la humanidad constituyen, pues, en mi opinión, el material bruto de una normatividad fundadora de las numerosas morales humanas. Junto con la "ayuda mutua", ésta se encuentra ubicada en una perspectiva evolucionista en el príncipe Kropotkin, a principios de este siglo. Muy recientemente, los teóricos de la evolución, como David Wilson y Elliott Sober o Camilo Cela-Conde, han examinado esos orígenes evolutivos de la moral en el marco, plausible, pero aún debatido, de la "selección grupal" en el seno de las poblaciones humanas.

El nivel de la humanidad. Vivimos en un mundo donde la multiplicidad y la diversidad de culturas, filosofías y creencias religiosas parecen ensom-

brecer la visión optimista y armónica de una humanidad en paz. La huella epigenética precoz y "autoritaria" del cerebro del niño que dejan las *convenciones* de la comunidad cultural en la que vive vuelve, de manera sorprendente, el sentimiento de pertenencia cultural (y a menudo religiosa) extremadamente intenso y particularmente estable. En la ausencia de elección racional, las emociones ligadas a ellas son muy fuertes y están sujetas a reacciones violentas. La existencia de convenciones morales diferentes parece oponerse a la expresión de imperativos morales comunes a la humanidad. La alternativa de una moral universal impuesta por unos pocos (aun cuando tengan buenas intenciones) al resto de la humanidad parece igualmente inaceptable, habida cuenta de la amenaza totalitaria y el ataque contra las libertades individuales que representa. A menos que, con Rawls o Habermas, nos esforzáramos en pensar la ética ya no en términos de *comunidad cultural particular*, sino de *teoría de la sociedad* que involucra a la especie humana en su conjunto. Una actividad comunicacional extensiva de las *deliberaciones individuales* ofrece a los participantes de orígenes culturales distintos los medios para enfrentarse y, si tienen buena voluntad, de ponerse de acuerdo para coordinar, en buena inteligencia, sus planes de acción. Esta teoría de la discusión intercultural –que llamo "controversia ética"– se complementa con un principio de universalización inspirado en Kant y en la teoría de la descentración del desarrollo psicológico del niño desarrollada por Piaget y Kohlberg. Ese llamado colectivo a lo *razonable*, que incluye no sólo la racionalidad de la argumentación, sino también la preocupación por el bien común en el plano de la especie humana –de la humanidad– extiende la controversia ética más allá de las barreras culturales y de las convenciones sociales.

La multiplicidad de opiniones y convicciones cumplirá un papel crítico en la controversia ética como "generador de diversidad mental", que contribuirá a la innovación ética, a la invención y a la selección de normas nuevas, más adaptadas y más aceptables que las anteriores. Como sustituto cognitivo de la violencia física, la controversia ética debería poder cumplir un papel central en la elaboración de una "normatividad" aceptable y revisable en el plano de la humanidad. Al acercar al individuo (con su diversidad) a la especie (con su unidad), la controversia ética extendería y, progresivamente, reemplazaría, a nivel epigenético, la selección grupal.

Ciencia y normatividad ética

La consideración de los progresos de la ciencia en la actividad normativa aporta un fuerte contingente de universalidad a la reflexión ética. Ésta

siempre es muy útil para elevar el debate desde el nivel del mosaico de comunidades morales, con sus convenciones sociales múltiples y contingentes (a menudo muy intransigentes), hasta el de un corpus de sentimientos morales más abierto y propio de la especie humana. ¿Me atrevería a sugerir que los diversos comités consultivos de ética en el mundo se esfuerzan por desarrollar sus reflexiones según esquemas de este tipo?

La naturalización de los modelos éticos –en vez de presentarse como *deshumanizante* por estar separada de sistemas simbólicos propios de culturas particulares– abre el camino, en mi opinión, para una comprensión de aquello que es más auténticamente universal y libremente abierto en el proyecto ético.

Aquí, mi idea es que del mono al hombre, las funciones cognitivas, en particular la conciencia y la actividad artística, están asociadas a un desarrollo mayor de la organización cerebral que se manifiesta, principalmente, por la expansión de la corteza cerebral y, más particularmente, de las cortezas de asociación prefrontal, parietotemporal y cingular, en estrecha relación con el sistema límbico (véase, en la Parte II, la teoría del espacio de trabajo neuronal consciente).

5
Neuroestética (1) Las artes plásticas*

¿QUÉ ES LA "NEUROESTÉTICA"?

El término "neuroestética" es reciente. Data oficialmente del primer congreso sobre el tema que se realizó en San Francisco en 2002. Se trataba de consagrar un procedimiento mucho más antiguo (Changeux, 1987; Luria, 1967) que apuntaba a interrogarse sobre las bases neurales de la contemplación de la obra de arte y su creación y, de ser posible, de emprender su estudio científico. Lo que implica tomar conciencia de la dificultad de la empresa y evitar cualquier a priori reductor que oculte su verdadera naturaleza.

Si la ciencia se dedica a la búsqueda de "verdades objetivas", universales y que provocan un progreso acumulativo de los conocimientos, si la ética persigue la búsqueda de una "vida buena" del individuo con y para los otros miembros del grupo social, el arte, por su parte, se centra en la búsqueda de una "comunicación intersubjetiva" que implica motivaciones y emociones, en armonía con la razón, pero sin un progreso evidente y en constante renovación. De esos tres principales campos de actividad cultural del hombre –la actividad científica, la regulación ética y la creación artística–, en mi opinión es esta última la más antigua, pues ya está presente en el mundo animal. Es esencial para el refuerzo del vínculo social, debido a la universalidad de los modos de comunicación intersubjetiva que implica. Desde mi punto de vista, las funciones cognitivas, en particular la conciencia y la actividad artística, están asociadas a un desarrollo mayor de la organización cerebral, que se manifiesta, principalmente, por la expansión de la corteza cerebral y, más particularmente, de las cortezas de asociación prefrontal, parietotemporal y cingular, en estrecha relación con el sistema límbico.

* Curso del año 2004.

Pero antes, debemos deconstruir varios presupuestos ideológicos que son moneda corriente en las ciencias del hombre. Primera oposición reductora: la dualidad cuerpo-mente. La neurociencia contemporánea se propone abolir esta distinción arcaica, fundada en una ignorancia deliberada de los progresos del conocimiento científico: precisamente, se propone establecer una relación de causalidad recíproca entre la organización neural y la actividad que allí se desarrolla y se manifiesta por la actualización de un comportamiento (o un proceso mental) definido. Debe tomarse en consideración la extremada complejidad de la organización funcional de nuestro cerebro, hasta ahora insospechada, que incluye las múltiples historias evolutivas pasadas y presentes, imbricadas las unas en las otras: genéticas y epigenéticas, del desarrollo, cognitivas, mentales y socioculturales, donde cada una deposita una huella material singular en esa organización.

Segunda oposición: la oposición naturaleza-cultura. Ésta no se confunde con la oposición, mucho más definida, entre lo innato y lo adquirido, que distingue lo que está sujeto a un determinismo genético y lo que es el resultado de un aprendizaje. La comprensión de lo innato requiere la elucidación de la relación, aún muy mal comprendida, entre genoma humano y fenotipo cerebral; la de lo adquirido exige un análisis de las regulaciones epigenéticas del desarrollo sináptico que incluye la actividad espontánea de la red nerviosa así como la actividad evocada por la interacción con el entorno cercano y lejano. Lo cultural es una consecuencia de la plasticidad epigenética de las redes nerviosas en desarrollo. Paradójicamente, podemos decir que lo cultural es primero una huella biológica o, más bien, neurobiológica. Por lo tanto, no hay oposición entre lo natural y lo cultural. Muy por el contrario, la envoltura genética, propia del cerebro del hombre –lo que a veces se llama la "naturaleza humana"– incluye esa "apertura epigenética" al entorno y, por ende, a la génesis de las culturas. La singularidad de la historia de las poblaciones humanas y sus historias individuales se materializará, pues, bajo la forma de huellas neurales a las que calificaría de "objetos neurohistóricos" y sin los cuales la historia no existe. Los animales no tienen historia, salvo a nivel de sus genes; los seres humanos tienen una historia primero en el nivel de su organización neural imbricada dentro de su genoma.

Última oposición: lo espiritual y lo material. En el lenguaje corriente existen confusiones de sentido a menudo deliberadas, pues se fundan en un presupuesto ideológico dualista que aún persiste en nuestros días. La espiritualidad de las actividades intelectuales, filosóficas, religiosas y estéticas se opondría, así, a las bajas exigencias de la vida cotidiana, a las necesidades vitales, al goce de los sentidos. Diderot, en *Elementos de fisiología*

–que lamentablemente no llegó a concluir– ya intentaba abolir esta distinción mostrando que las actividades "espirituales" más elevadas del hombre son, en realidad, la manifestación de la "organización" de nuestro cerebro, sin que ello disminuya en nada las cualidades de una "espiritualidad" así secularizada, sino que, por el contrario, pone de relieve su "dignidad" (Francis Bacon). Semejante concepción abre un campo considerable de las ciencias humanas a un enfoque "neurohistórico" en pleno desarrollo.

¿CÓMO DEFINIR LO BELLO?

¿Qué es lo bello? ¿Qué distingue la obra de arte "bella" de lo ordinario o lo feo? "¿Cómo es posible que casi todos los hombres estén de acuerdo en que lo bello existe –observa Diderot–, que tantos de ellos lo sientan intensamente donde está y que tan pocos sepan lo que es?"

La filosofía griega apeló al concepto de *mimesis* para pensar todas las artes, es decir, la imitación, o el intento de reproducir, con medios específicos, la *apariencia* de algo. Hasta la invención de la fotografía (Niepce, 1822; Daguerre, 1839), el arte era pues, primero, una imitación –copia– de la realidad exterior. Para Platón, la *mimesis* designa la copia de la naturaleza, el "trampantojo" que, de ese modo, plantea un problema filosófico, pues el mundo real ya es una copia de las ideas que ocupan el mundo inteligible. La producción del artista es copia de copia, simulacro; no sólo es inútil –duplica lo real–, sino que también es perjudicial, ¡pues es un engaño! Por ese motivo, hay que echar a los artistas de la Ciudad... En *La República*, hallamos una aclaración que nos interesa especialmente: tomando como ejemplo la cama, Platón distingue, en efecto, *la idea* de la cama, inteligible; *el modelo*, que el artesano tiene en mente; *el objeto sensible* en sí mismo, la cama fabricada por el ebanista; *la figura pintada* de la cama en el cuadro. Los equivalentes neuroestéticos de esta distinción son: el concepto (la imagen primera, el "concetto"); el objeto fabricado; y, por último, el cuadro, representación conceptualizada del objeto.

Para Aristóteles, el arte, la *techne*, es una actividad humana como las otras, que hay que comprender –analizar sus causas– antes de condenar. La estatua, por ejemplo, está hecha de mármol (causa material), por un escultor (causa motora), según determinada forma (causa formal), con vistas a determinado fin (causa final). La imitación prolonga la naturaleza y amerita nuestro elogio: "aprender es un placer no sólo para los filósofos, sino también para los otros hombres". Si nos agradan las imágenes, es porque al contemplarlas

aprendemos a conocer (*Poética*, IV). La actividad artística es una tendencia natural, una fuente de placer, un instrumento de conocimiento, cuyo oficio merece ser halagado. La *mimesis* no nos engaña. Siempre vemos la diferencia entre lo real y su imagen. No somos tan tontos como los pájaros de Zeuxis, que van a picotear las uvas que él había pintado. La representación de lo "feo" puede ser bella, como lo prueba el teatro. El espectador, pues, se libera de sus emociones y sus pasiones por procuración: es la *catarsis.* El arte no sólo es agradable, sino que también es útil para el individuo. No es simplemente *mimesis*, sino "re-presentación" con sus propios códigos: no sólo imita la naturaleza, sino que "concluye lo que ésta no ha podido terminar", la prolonga "idealizándola". Se integra, pues, a la naturaleza.

Retomando el tema de la *mimesis*, Hegel hará una crítica que se hizo famosa. Para él, la simple imitación no sería sino una "caricatura de la vida". La obra de arte es mucho más que eso: concreta "la conjunción de lo sensible y lo inteligible" con más "verdad" en las apariencias. Es creación de la "mente" (del cerebro).

Paradójicamente, a veces para "representar lo real" hay que "apelar a lo falso": ilusión de los caballos al galope con las cuatro patas en el aire del derby, de Epsom de Géricault (figura 6) o posición imposible del hombre que camina, de Rodin. "El artista es lo verídico y la fotografía es la que miente –escribe el escultor–, ya que, en la realidad, el tiempo no se detiene." No hay ojos inocentes. Toda mirada está moldeada por una cultura, una civilización que aleja *de facto* de la *mimesis*. En el impresionismo, la yuxtaposición de colores puros y la pincelada introducen un nuevo código de representación realista. Con Kandinsky y la abstracción, "el observador debe aprender a observar los cuadros como la representación de un estado de ánimo, no como la representación de objetos": por lo tanto, hay que distinguir impresiones, improvisaciones y composiciones. Para Mondrian, en el arte abstracto "el hombre alcanza una visión mucho más profunda de la realidad sensible". También para Klee "el arte no reproduce lo visible; sino que vuelve visible", cambia la mirada, nos enseña a ver: es un intento deliberado de "representar" sobre un medio estable, y de manera pública, las representaciones imaginarias que invisten de forma transitoria, y de manera privada, el espacio consciente del artista y, tal vez más específicamente aun, las que nos representan a nosotros mismos construyendo modelos de nuestro espacio consciente (Changeux).

En el hiperrealismo y en el surrealismo, se desarrolla una nueva *mimesis* recodificada como "des-trampantojo". En especial con Magritte, objetos o imágenes ya hechos –periódicos, etiquetas– se introducen en el cuadro. El arte ya no es figuración, sino "trans-figuración" de lo real (Sauvanet).



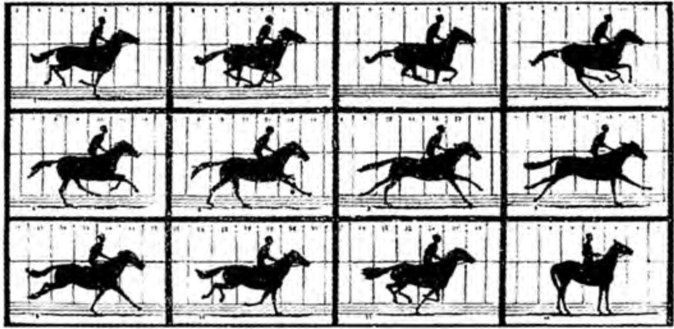


Figura 6. La *mimesis* en el arte.

Comparación de un dibujo de caballos al galope (Episodio de la carrera libre de caballos) *y de imágenes cronofotográficas de Muybridge que ilustran la distancia entre el dibujo del artista y la observación científica del movimiento. En Géricault, no hay un respeto fiel de la realidad, sino una voluntad de simular la impresión de movimiento (según Bruno Chenique, 2002).*

Para el neurobiólogo, esta cuestión de la *mimesis* está ligada a la de la percepción visual. ¿En qué medida lo sensible percibido está representado de manera ascendente –de abajo hacia arriba (*bottom up*)– o "instructiva"? ¿Existe, por el contrario, un control descendente (*top down*) mayor de la percepción consciente? ¿Cuál es la importancia del despegamiento, de la *mi-*

mesis, en la recreación de una forma ideal de la naturaleza? ¿Cómo interactúa lo "inteligible" con lo "sensible" en el "mundo interior" del espacio estético consciente? ¿Los estados anímicos de Kandinsky pueden interpretarse sobre la base de estados de actividad espontánea de origen endógeno, o incluso de alucinaciones? ¿Qué podemos decir de los calificativos de Kandinsky: "impresión", "improvisación", "composición"? Al jugar con los códigos, como dice Leonardo, "el artista se pinta". Así pues, ¿su cerebro es el "reflejo" de la sociedad, como sugiere Marx, o la sociedad refleja el cerebro del hombre? En resumidas cuentas, podemos decir que la obra de arte comparte rasgos comunes con el "modelo científico": es a la vez *reductora* y reveladora; su aspiración es ser comunicada socialmente y ser recibida y compartida por los sujetos del grupo.

Regresemos a la definición de lo bello. En *Hipias mayor*, Platón aporta una importante aclaración. La belleza sólo se manifiesta gracias a una relación formal de *conveniencia*, es decir, una "relación entre las partes y un todo mediante el cual la unidad de este último se impone a la multiplicidad de las partes". Es una *harmonia* o *consensus partium* para los estoicos y para Alberti (1485); "una concordancia y un temperamento tan justo de todas las partes del conjunto" para Descartes; "un razonamiento oculto que no percibimos debido a que se produce rápidamente" para Bossuet. "La unidad del todo nace de la subordinación de las partes y de dicha subordinación nace la armonía que supone la variedad", escribe Diderot; "la percepción de las relaciones [es el] fundamento de lo bello con la diversidad de las relaciones percibidas o introducidas por los hombres", también para Diderot.

Desde los griegos, las matemáticas proporcionan un excelente instrumento para dominar las relaciones entre el todo y las partes. Hay, pues, una matemática de la conveniencia. Su expresión adopta distintas formas. Primero, la regularidad o la repetición de un mismo elemento, luego la simetría: es una organización calcada de la del cuerpo. Para los griegos, la *symmetria* es la medida de algo en comparación con otra cosa; de allí deriva la analogía que se manifiesta por la igualdad de las relaciones a/b = c/d y la puesta en relación con un sistema racional como el de las cuerdas vibrantes. Los sólidos regulares de Platón (octaedro, pirámide, cubo, icosaedro, dodecaedro) probarían una armonía impuesta por el demiurgo al caos inicial del universo. La sección dorada [phi = 1,618 el número de oro] define la relación común entre la de un pequeño segmento (AC) y un gran segmento (BC) y la del conjunto (AC + BC) y el grande (BC).

Para el neurobiólogo, la definición de lo bello suscita importantes preguntas de fisiología: ¿la "percepción de las relaciones" en pintura

puede compararse a la de los ritmos endógenos y armonizados sobre el modelo de la música? ¿La percepción de la coherencia de las partes con el todo va de la mano con la del espacio y sus componentes ego- y alocéntricos? Por último, si el universo del arte es un universo reconstruido, ¿existe un fin para él? ¿La belleza es la forma óptima de adaptación a un fin?

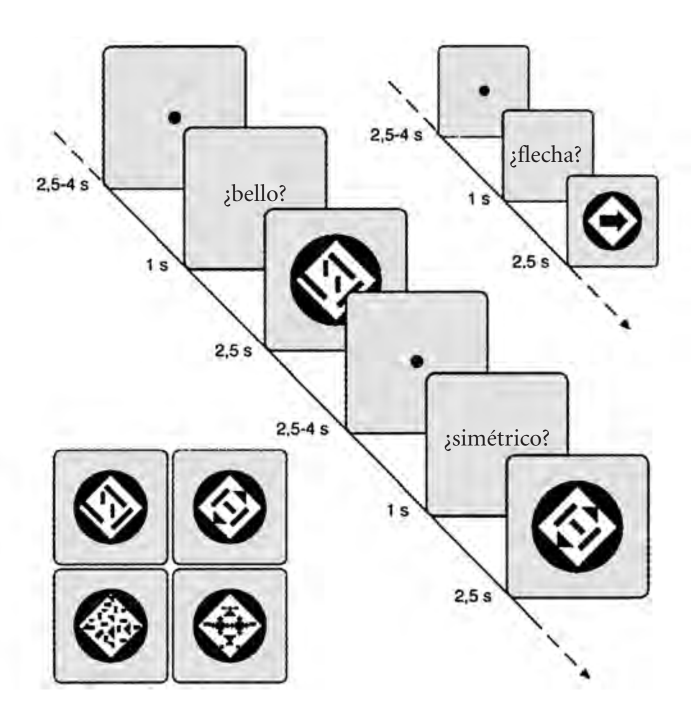


Figura 7a. Test del "juicio del gusto".

Se proyecta una imagen en una pantalla durante 2,5 segundos y el individuo decide si la imagen es bella (juicio estético) o simplemente simétrica (juicio de simetría) presionando un botón durante la proyección de la imagen (según Jacobsen y col., 2006).

Para Platón, en *Hipias mayor*, la respuesta es afirmativa: existe una belleza de lo útil. Hoy la encontramos con la técnica y el diseño. Un objeto es bello cuando es apto para cumplir su función: principio formal de simplicidad y economía. Citando a Shaftesbury, Diderot observa: "¿qué es un hombre bello...? aquel cuyos miembros bien proporcionados conspiran de la manera más ventajosa para el cumplimiento de las funciones animales del hombre". Ésta también es la respuesta de Darwin con la "selección sexual".

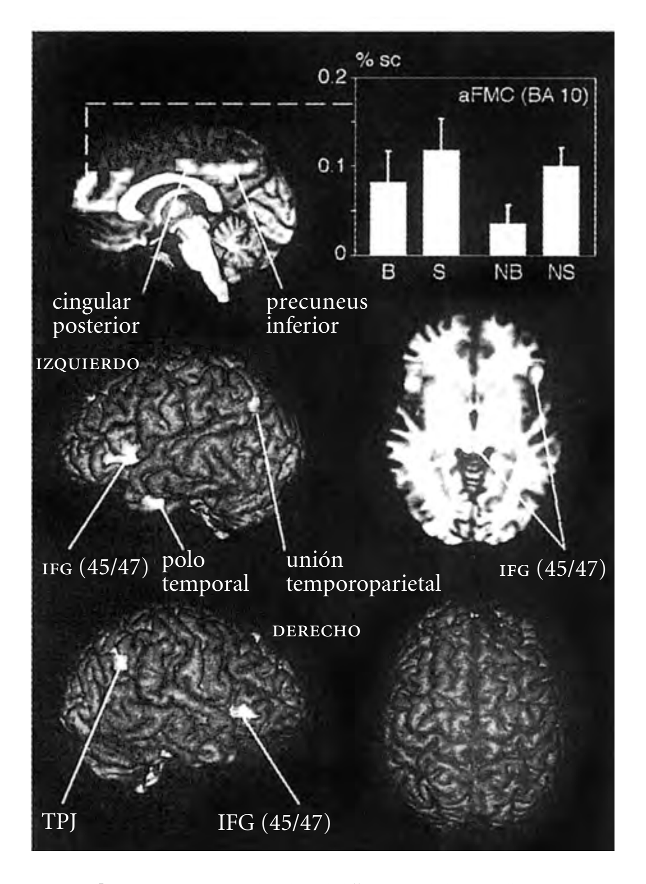


Figura 7b. Imágenes cerebrales del "juicio del gusto".

Los mapas de activación cerebral por resonancia magnética funcional difieren entre el juicio de simetría y el juicio estético y ponen de manifiesto la contribución de las cortezas frontomedial, prefrontal, cingular posterior y temporoparietal (que forman parte del espacio de trabajo neuronal consciente) en el juicio estético. IFG: circunvolución frontal inferior; TPJ: unión temporoparietal (según Jacobsen y col., 2006).

Para Sócrates, lo bello también sería lo que produce el bien. Habría una equivalencia entre bello y bien, *kalokagathos*, la excelencia para los griegos. Para Platón, en *El banquete*, la belleza se definirá a partir de la experiencia del individuo enamorado; la escala de belleza está determinada por la calidad de la intuición amorosa. La referencia a la vida sexual, como vemos, es frecuente en la definición de lo bello.

De cualquier modo, parece difícil proponer una definición general de lo bello que esté exenta de excepciones. La dificultad encontrada se parece, en muchos aspectos, a la que menciona Canguilhem con respecto a la definición de la vida. Quizá baste con retener algunos rasgos significativos sin aspirar a una definición única y demasiado restrictiva. No obstante, la empresa en curso de una naturalización de la contemplación debería aportar una clarificación de las ideas (figura 7).

LA LUZ DESDE LA ANTIGÜEDAD HASTA NUESTROS DÍAS: INTRODUCCIÓN A LAS ARTES PLÁSTICAS

Para Aristóteles, "de todos los sentidos, la vista es el que nos hace adquirir más conocimientos..." (*Metafísica*), lo que explica el interés que en la antigua Grecia se prestó a la relación entre el ojo y el objeto. La doctrina del "rayo visual" postula que el "fuego visual" brota del ojo bajo la acción de la luz y va al contacto de las cosas para sentir su forma, su color u otras propiedades. La óptica geométrica, de inspiración euclidiana, postula un cono o una pirámide visual que tiene el ojo como ápice, ¡al igual, por otra parte, que el paradigma experimental contemporáneo de los campos receptores! Otra doctrina antigua es la de los "simulacros" de Epicuro, finas películas que comportan la forma de la cosa visible y que se desprenden de los objetos para penetrar en el ojo. Por último, Aristóteles hace intervenir un "medio intermediario" entre el que ve y lo visible –por ejemplo, la transparencia– que cambia cualitativamente cuando se produce la visión: "la transparencia en potencia se vuelve transparencia en acto". De ese modo, la forma es recibida "sin su materia", pero su percepción coincide de manera absoluta con el mundo: "la sensación siempre es verdadera", manifiesto de una tradición empirista aún de actualidad. Aristóteles continúa el análisis con una fisiología de las facultades muy pertinente: en efecto, distingue el *sentido común*, que discrimina entre percepciones y aprehende lo que éstas tienen en común; la *imaginación*, que retiene lo que los sentidos han percibido con persistencia de las imágenes; por último, la *memoria*, que representa la imagen como algo pasado y reconoce la similitud de dos sensaciones sucesivas. La memoria vuelve posible la "experiencia", fuente de toda ciencia auténtica. Aristóteles supera la posición empirista pura cuando escribe que "no hay ciencia por la mera sensación" y que hay que "abstraer los objetos de la sensación de sus particularidades".

Un progreso capital para la comprensión de la propagación y la percepción del resplandor luminoso se produce con Ibn al-Haytam o Alhacén, óptico persa del siglo x, que propone con justa razón que los rayos luminosos se propagan del objeto al ojo, que se vuelve receptor de la luz. Sin embargo, se equivoca cuando afirma que es el cristalino, y no la retina, el que reconstituye la imagen punto por punto antes de transferirla por el nervio óptico hasta la "sede del alma". Alhacén completa su "óptica", similar a la de Euclides, pero en dirección opuesta, con la distinción del *aspecto* sensible (*aspectus*) y el *conocimiento* sensible (*intuitus*), que hace intervenir inferencias implícitas del juicio perceptivo.

Finalmente, fue Johannes Kepler, el conocido astrónomo, quien, en 1604, atribuyó a la retina su papel en la percepción visual por medio del ojo convertido en instrumento de óptica. Históricamente, está precedido por una investigación sobre dos dispositivos "artificiales":

el enfoque visual de la realidad del cuadro perspectivo, que apunta a generar una ilusión por medio de una construcción espacial unificada y sólida, rompe con la concepción medieval del arte de representar la idea interior donde bastan los atributos simbólicos. El arte del Trecento (Duccio, Giotto) retoma la tradición ilusionista de la pintura grecorromana (Paestum, Pompei) y, por medio de la perspectiva, intenta simular "artificialmente" en el lienzo las causas de la visión natural;

el desarrollo de instrumentos de óptica como el catalejo de los artesanos ópticos, que Galileo orienta hacia el cielo. Nuestro conocimiento del mundo ya no está circunscrito a los límites de nuestros sentidos naturales, lo que lleva la visión de los hombres "mucho más lejos de lo que acostumbraba ir la imaginación de nuestros ancestros" (Descartes, *Dióptrica*, 1637).

Johannes Kepler se interesa por los errores de la visión, en particular durante la observación astronómica. En *Suplemento a Vitelio* (1604), luego en *Dióptrica* (1611), propone una teoría matemática de la cámara oscura: los rayos luminosos que penetran por un pequeño orificio se proyectan bajo la forma de una imagen invertida en la pantalla blanca. Luego, extiende ese modelo al ojo con el orificio de la pupila como abertura y la retina como pantalla. En la retina se formaría una "pintura bidimensional" del objeto, "un ser físico" propio, que el observador puede "ver" directamente. Esta idea será retomada e incluso representada por Descartes en una figura clásica de su *Dióptrica* de 1637 (figura 8), obra donde propone una teoría racional del telescopio y, por ende, de la visión, del objeto al ojo y del ojo a los "repliegues internos del cerebro" que el alma "lee" de manera recíproca en el nivel de la interfase pineal.

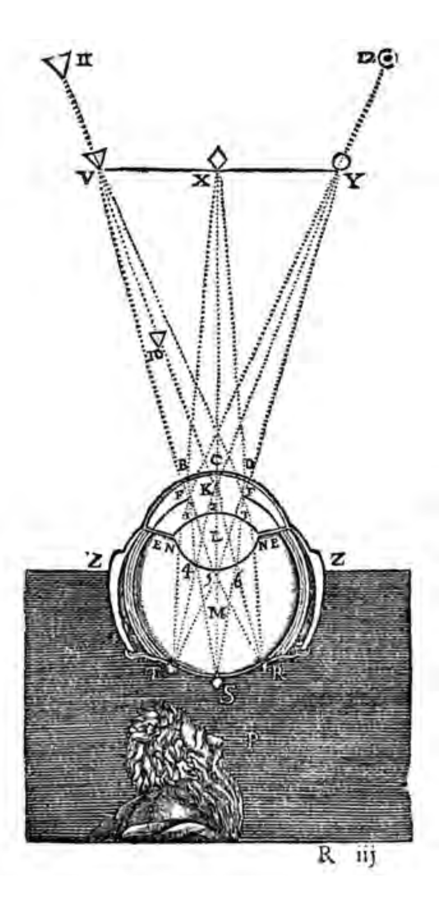


Figura 8. El ojo como instrumento de óptica.

La proyección de la imagen del mundo exterior sobre la retina tal como la representa René Descartes en La dióptrica *sigue las leyes de la óptica geométrica con el cristalino como lente.*

Isaac Newton, por su parte, se interrogará sobre la naturaleza de la luz en sí misma: ¿la luz blanca es pura y homogénea? ¿Los colores nacen de una modificación de la luz incidente por "debilitamiento" debido a una (extravagante) mezcla con la oscuridad, supuesta desde Aristóteles? Según Michel Blay, la cronología de las experiencias de Newton es la siguiente: en una primera experiencia de 1665 (*Cuaderno de notas*), Newton observa una cinta bicolor, mitad azul, mitad roja, a través de un prisma y muestra que el segmento azul se desplaza más cerca de la cresta del prisma que el segmento rojo (nº 6). En la experiencia llamada "del prisma de Newton" (nº 7), éste

describe (al parecer a posteriori) la incidencia en el prisma de un haz de luz paralelo proveniente de un orificio de las cortinas de una habitación a oscuras: los rayos igualmente refractados no dan un círculo sobre la pared opuesta, sino una mancha oblonga (7-8 pulgadas contra 1/3 de pulgada) con el azul alejado del rojo (unas 3 pulgadas); lo cual, con la experiencia anterior, demuestra la "refrangibilidad específica" de los distintos rayos. Por último, con el *experimentum crucis* de 1672 (carta a Oldenburg, secretario de la Royal Society), Newton utiliza un segundo prisma para estudiar los rayos provenientes de sólo una parte de los "rayos refractados por el primer espectro": demuestra que los rayos que atraviesan el segundo prisma conservan su color y su grado de refrangibilidad. De esto concluye que los colores son "propiedades originales e innatas diferentes según los rayos", cuya "mezcla" produce "transmutaciones" aparentes de colores. En una última experiencia, Newton coloca una lente convergente en el trayecto del conjunto de los rayos emergentes del prisma y observa que la "luz así reproducida era perfectamente blanca". La luz blanca, concluye, es "un agregado complejo de rayos dotados de todo tipo de colores que son lanzados de manera desordenada en distintos puntos de los cuerpos luminiscentes". Incluso, existe "un orden social de los colores con sucesión ordenada, como en el arco iris, del rojo intenso menos refractado al violeta más refractado".

Ya desde esa época, se debaten dos teorías sobre la naturaleza de la luz: Hooke compara el rayo de luz con una "cuerda vibrante", mientras que Newton piensa en una "multitud de corpúsculos inimaginables" emitidos por los cuerpos brillantes. Albert Einstein, en 1905, reconciliará teoría corpuscular y teoría ondulatoria introduciendo el fotón, cuanto de energía luminosa que viaja como una onda.

Para James Clerk Maxwell a fines del siglo XIX, la luz forma parte de un conjunto de radiaciones electromagnéticas –entre 370-730 nm– producido por el movimiento de partículas cargadas como el electrón o por el salto de un "nivel de energía" a otro. En esas condiciones, la composición en longitud de onda de la luz del día difiere de aquélla, mucho más selectiva –y fría–, de un tubo fluorescente, pues el "color" de un objeto resulta de las longitudes de onda absorbidas comparadas con las reflejadas. Por ejemplo, la superficie roja de un cuadro absorbe longitudes de onda cortas (azul, verde) y refleja longitudes de onda largas (rojo).

El método newtoniano, que es el empleado por la Europa iluminista y la ciencia actual, puede resumirse de la siguiente manera:

la aplicación del método experimental tal como la solicita Francis Bacon;

la reducción de lo global complejo en elementos más simples ("fragmentar lo global continuo en elementos discontinuos");

la matematización de la física, a partir de Galileo, que conducirá a la del universo (Laplace) y a los fenómenos naturales y sociales (Maupertuis).

La teoría científica constituye un campo separado y autónomo dentro del cual se logra construir una explicación del mundo sin tener que referirse a un plan divino, ¡aunque Newton no sólo es creyente, sino también alquimista, cabalista y milenarista! La separación de la ciencia y la religión confiere una nueva "dignidad" al conocimiento científico, siempre consciente de sus límites.

EL OJO Y LOS RECEPTORES DE LA LUZ

El ojo de los vertebrados es un destacable instrumento de óptica cuyo cristalino sirve de lente que focaliza la imagen visual sobre la retina. La capa sensible de la retina está constituida por células receptoras conos y bastones que participan, ellas mismas, de una red neuronal muy compleja cuyas células de salida son las células ganglionares y sus 1,5 millones de axones que componen el nervio óptico. Como lo había propuesto por primera vez Thomas Young en su *Bakerian lecture* de 1802 respecto de la percepción del color, existen tres categorías de "partículas" receptoras de las longitudes de onda en la retina. Son las tres categorías de conos que contienen, cada uno, una de las tres categorías de moléculas fotorreceptoras seleccionadas para el rojo, el verde y el azul. En realidad, las moléculas fotorreceptoras son cuatro: la rodopsina de los bastones (figura 9), cuya respuesta es más amplia, y las tres opsinas de los conos. Son proteínas alostéricas (véase la Parte III) tansmembranales cada una de las cuales posee un espectro de absorción distinto determinado por el entorno local del retinal. Los máximos de absorción respectivos de cada uno de esos pigmentos son respectivamente 419 (azul), 531 (verde) y 559 (rojo) nanómetros. Los genes codificadores para las opsinas y la rodopsina han sido identificados y secuenciados. Se trata de proteínas de 7 hélices transmembranales acopladas a proteínas G (véase la Parte III) que presentan importantes homologías entre sí y sólo algunos aminoácidos diferentes: glutamato y tirosinas presentes en las hélices 2 y 5, que son las responsables de los cambios espectrales. Ciertas alteraciones hereditarias de esos genes provocan el daltonismo, que se manifiesta por profundas modificaciones de la visión de los colores.

Por otro lado, Margaret Livingstone mostró que el sistema de los tres tipos de conos tal como lo encontramos en los primates y en el hombre es relativamente reciente en la evolución. En los no primates, sólo encontra-

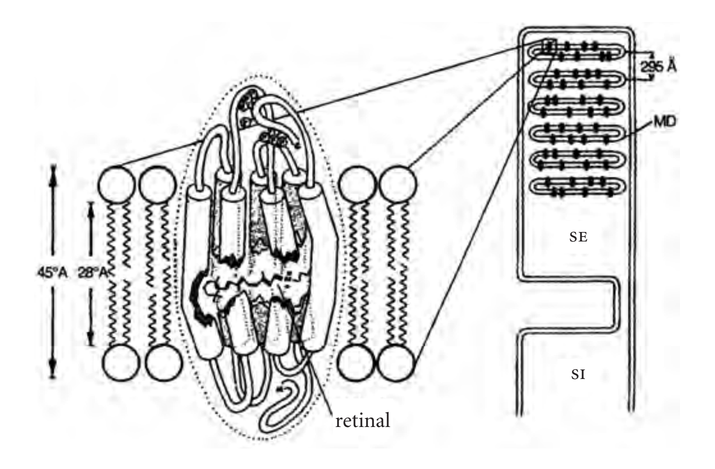


Figura 9a. Transducción del rayo luminoso en respuesta fisiológica por los receptores retinales.

Las representaciones del mundo exterior que formamos en nuestro cerebro pasan íntegramente por el canal de los órganos de los sentidos y de los procesos de transducción de las señales físicas: luminosas, sonoras, olfativas, etc. en señales fisiológicas por medio de moléculas llamadas receptores. Aquí, la rodopsina, *receptor de los fotones luminosos que contiene la molécula fotosensible de retinal, y (A LA DERECHA) su localización en el segmento externo del bastón retiniano (según Buser e Imbert, 1987).*

mos un sistema de dos tipos de conos de color que se suma al de los bastones de luminancia, mucho más universal.

La percepción del color, como la de las formas y las figuras, está determinada, pues, desde el nivel de la retina, por mecanismos estrictamente moleculares.

LA LUMINANCIA Y EL ″VALOR″ DEL PINTOR

Además de color, los artistas hablan de "valor", es decir, en términos científicos, de la luminancia de una superficie pintada. ¿Es ésta más clara, más oscura? La luminancia especifica la potencia irradiada por una fuente luminosa en relación con la longitud de onda tal como la percibe el sujeto. Se define por

$$B_\lambda = Ko\ V_\lambda\ \beta_\lambda$$

donde Ko es un coeficiente ligado a las unidades, β_λ la potencia energética por unidad de superficie x por el ángulo sólido y V_λ un coeficiente de visibilidad relativo a la longitud de onda λ.

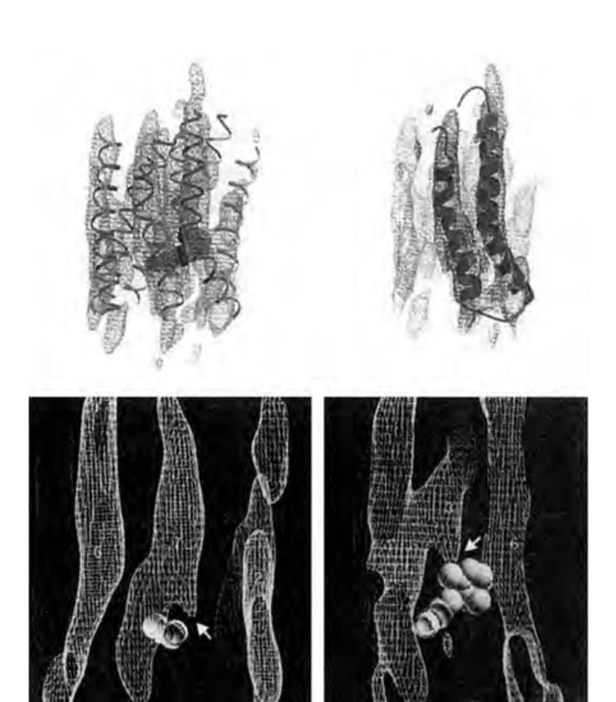


Figura 9b. Estructura cristalográfica de la rodopsina a nivel atómico.

ARRIBA*: organización global de la molécula con siete hélices transmembranales;* ABAJO*: localización de la molécula de retinal (bolas) (según Krebs y col., 2003).*

La luminancia tiene un papel crítico en la percepción de la profundidad, el movimiento y la organización en el espacio. Los conos intervienen de manera diferencial en la discriminación de la luminancia (la respuesta a la luz verde es veinte veces superior a la respuesta a la luz azul); sumándose a la contribución de los bastones, el conjunto produce la respuesta de luminancia a nivel de las células ganglionares de la retina. La visión nocturna es ciega a los colores y se debe, esencialmente, a los bastones. Cuando comienza a caer la noche, la contribución de los bastones –más sensibles al verde y al azul– prevalece por sobre la de los conos combinados. Los rojos se vuelven más oscuros y los azules más claros: es el desplazamiento de Purkinje. No hay, pues, percepción "absoluta", sino una *reconstrucción* del color, como, de manera general, del mundo exterior, por el cerebro.

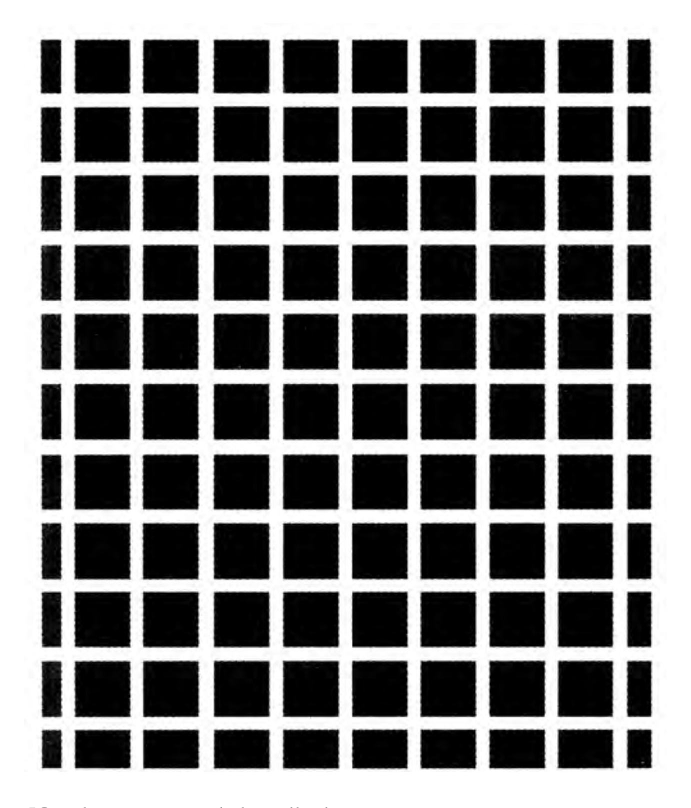


Figura 10a. Ilusión óptica de la grilla de Hermann.

La ilusión de centelleo descubierta en 1870 por Ludimar Hermann se manifiesta con una grilla de líneas blancas por la aparición transitoria de manchas oscuras en la intersección de las líneas blancas (según Livingstone, 2002).

LAS CÉLULAS ANTAGONISTAS DE CAMPO CONCÉNTRICO Y EL "DIBUJO"

Las neuronas de la retina efectúan un primer tratamiento de la información visual. Ya en la década de 1950, Steven Kuffler definió un paradigma fisiológico que aún es de actualidad, el del campo receptor. La retina es estimulada con un foco luminoso móvil mientras que se registra una célula ganglionar única de la retina: la superficie del estímulo, y por ende de la retina, que provoca una respuesta llamada campo receptor; un foco circular pequeño puede provocar una respuesta ON; pero si agrandamos el tamaño del foco, la célula se vuelve silenciosa; si ahora lo estimulamos con un anillo luminoso, la célula inicialmente silenciosa se vuelve activa después

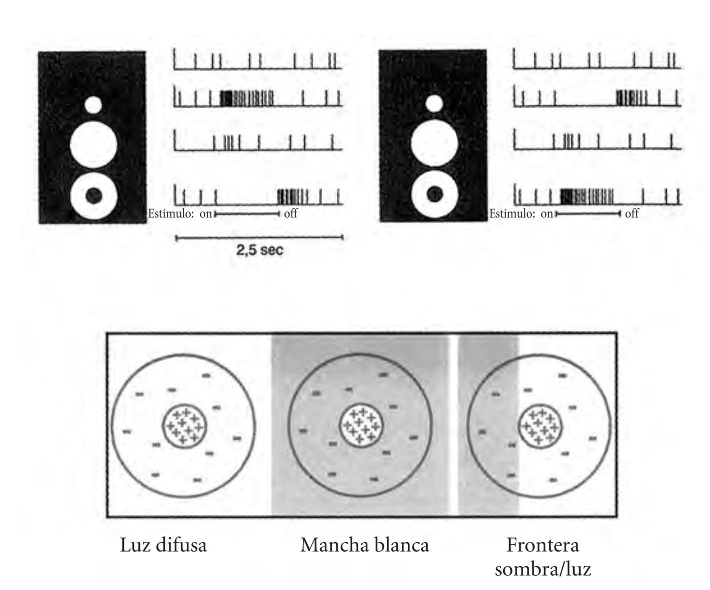


Figura 10b. Células centro-periferia de la retina.

La ilusión de centelleo de la grilla de Hermann se debe a la activación diferencial de células nerviosas especializadas llamadas "centro-periferia" de la red neuronal de la retina puestas en evidencia por Hubel & Wiesel en 1988. a la izquierda*: célula centro* on *– periferia* off*;* a la derecha*: célula centro* off *– periferia* on*. En la intersección de dos líneas blancas, se produce una disminución de la actividad de esas células en comparación con la actividad de esas mismas células* entre *dos intersecciones que producen la percepción ilusoria de una mancha oscura.*
Las representaciones que nos formamos del mundo exterior en nuestro cerebro se construyen de manera progresiva, a veces de manera ilusoria, a partir de las señales recogidas por nuestros órganos de los sentidos (según Livingstone, 2002).

del cese del estímulo (respuesta off); la célula es centro on periferia off. También se registran las células centro off periferia on. El análisis en profundidad de las respuestas de las células ganglionares muestra una respuesta preferencial a las fronteras claro/oscuro. La ilusión visual de la grilla de Hermann (1870) (figura 10), donde aparecen manchas grises en las intersecciones de una grilla blanca entre cuadrados negros, se interpreta sobre la base de la inhibición diferencial de las células antagonistas de campo concéntrico por cuatro segmentos blancos, no por dos. De manera general, las células antagonistas responden a cambios bruscos luz/oscuridad. Intervienen de manera privilegiada en el reconocimiento del *dibujo* o el *contorno* de una forma que el artista traza en su lienzo para definirla, incluso si esa frontera "dibujada" no existe en la naturaleza.

También se registran células antagonistas de campo concéntrico en el cuerpo geniculado lateral, donde se proyectan los axones de las células ganglionares de la retina. Allí encontramos tres tipos de células antagonistas: las primeras, con un pequeño campo receptor con centro selectivo para el rojo, el verde o el azul; las segundas, que no responden a la luz blanca, pero son excitadas por un color e inhibidas por el color complementario (por ejemplo: rojo ON / verde OFF, etc.); las terceras, que intervienen diferencialmente en el sistema ¿DÓNDE?, ciego a los colores, o en el sistema ¿QUÉ?, sensible a los colores (véase más abajo, figura 11a).

LA "CONSERVACIÓN" DE LA IMAGEN DE LA RETINA EN LA CORTEZA CEREBRAL

Las vías visuales, de la retina al cuerpo geniculado lateral, luego a la corteza cerebral, mantienen una cartografía precisa, con cruce para la parte nasal de la retina y sin cruce para la parte temporal a nivel del cuerpo geniculado lateral. Los métodos de imágenes cerebrales, tanto con el 2-deoxiglucosa C_{14} como por resonancia magnética funcional, permiten encontrar la imagen del estímulo con fronteras muy claras, pero sufriendo transformaciones matemáticas análogas a las sugeridas por d'Arcy Thompson y que se repiten de mapa en mapa, hasta la corteza prefrontal (Tootell). Hay, pues, de acuerdo con la posición empirista, un "isomorfismo ascendente" de la representación del mundo exterior que tiene como contrapartida lo que podemos llamar un "*ego*morfismo descendente" de arriba hacia abajo mucho menos figurado, cuyo código aún resta determinar.

El finísimo análisis de imágenes de Sereno y Tootell por resonancia magnética funcional (IRMf), con estímulos ya sea en damero semicircular giratorio, ya sea en un anillo ancho que se dilata y se contrae, revela mapas de ángulos isopolares y de excentricidad cuyo contorno *varía* de manera significativa. Es importante subrayar que, pese a esa variabilidad anatomofisiológica, hay una *constancia de la imagen percibida*.

Hubel y Wiesel fundaron la investigación en la fisiología de las neuronas de la corteza visual primaria registrando células individuales en respuesta a estímulos del campo visual. Sólo registraron una respuesta eléctrica cuando una parte del campo visual es estimulada, y la respuesta óptima se produjo con una barra luminosa orientada en una dirección privilegiada. Hubel y Wiesel distinguieron varios tipos de células: células "simples", que responden a una barra luminosa; células "complejas", que son estimuladas

por una ventana luminosa con una orientación y una posición particulares; por último, otras células de especificidad diversa. Algunas son sensibles al movimiento (simples, unimodales o bimodales; células simples inhibidoras centrales), otras a la velocidad del estímulo. Por otra parte, estas células están organizadas en columnas verticales con especificidad de orientación y/o dominancia ocular.

Las lesiones de la corteza visual primaria pueden provocar una "hemianopsia", mitad del campo contralateral ciega (lesión total en el área visual V_1 de un hemisferio), un "escotoma", cuadrante superior medio campo contralateral ciego (lesión labio inferior de V_1) o una "cuadrantopsia" (gran lesión del labio inferior de V_1). Otras lesiones hemisféricas localizadas provocan la pérdida de la visión de los colores o la pérdida de la percepción del movimiento (véase más abajo).

LA ORGANIZACIÓN PARALELA Y JERÁRQUICA DE LAS VÍAS VISUALES

La cantidad de representaciones corticales de la retina aumenta durante la evolución en paralelo con el crecimiento de la superficie relativa de la corteza cerebral y, más particularmente, de la corteza frontal. Ésta pasa de 3-4 en los mamíferos primitivos a 15-20 en los primates, 32 en el macaco y probablemente mucho más en el hombre. Según Van Essen, las 32 áreas del macaco estarían unidas entre sí por 305 tipos de conexiones en red recíproca con un importante paralelismo y al menos 10 niveles jerárquicos (figura 11).

En un trabajo fundador, Semir Zeki mostró, en la década de 1970, que esas múltiples áreas se organizan en vías especializadas respectivamente en la señalización de la orientación (V_1, V_3, V_{3A}), el color (V_4) y la dirección (ST_3). De hecho, esa especificidad no es absoluta y existe una superposición entre áreas. Asimismo, una manera alternativa de definir las vías visuales puede fundarse en la distinción entre capas parvocelulares (vía P) y magnocelulares (vía M) del cuerpo geniculado lateral. Éstas se proyectan respectivamente:

Vía M sobre V_1, V_3, V_5: es la "vía dorsal" o *sistema ¿DÓNDE?* especializado en la percepción del movimiento, la forma, la separación figura-fondo y la organización de la escena visual en el espacio;

Vía P sobre V_1, V_4: es la "vía ventral" o *sistema ¿QUÉ?* especializado en el reconocimiento de los objetos, los rostros y la percepción de los colores.

La mayoría de los artistas utiliza estos dos sistemas de manera privilegiada y diferencial (Mondrian y la vía P; Bury y la vía M). Isia Leviant, por ejemplo, logró crear una ilusión de movimiento a partir de círculos concéntricos resplandecientes fijos: ésta se debería a una interacción "ilusoria" entre las vías dorsal y ventral.

LA VISIÓN DE LOS COLORES

Thomas Young, en un famoso artículo de las *Philosophical transactions* de la Royal Society, publicado en 1801, propone la primera formulación explícita de la teoría tricrómica de la percepción del color: "una cantidad limitada... de partículas", capaces de vibrar al unísono con cada "ondulación posible... por ejemplo en los tres colores primarios rojo, amarillo y azul".

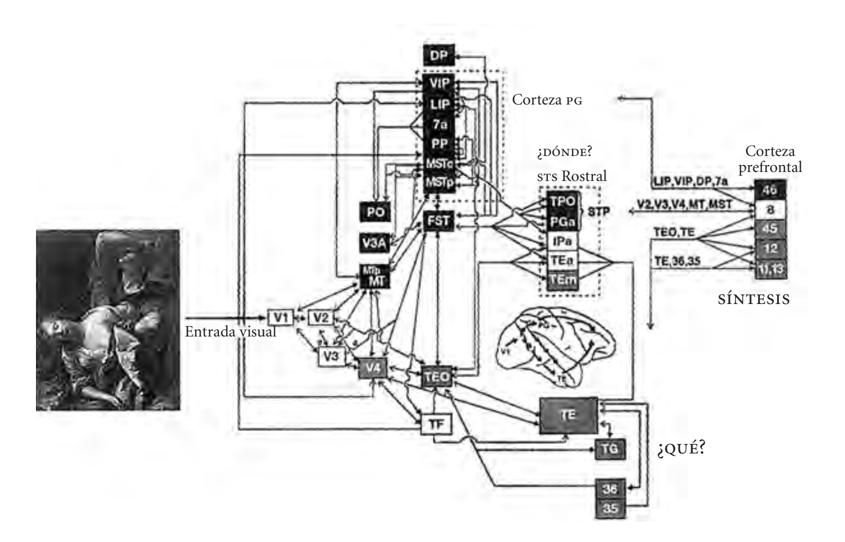


Figura 11a. Organización paralela y jerárquica de las vías visuales involucradas en la contemplación de una obra de arte.

Esquema de las vías visuales en el mono donde cada rectángulo representa un área cortical desde el área primaria visual V_1 hasta las áreas prefrontales. El análisis de la imagen retinal se efectúa según una "vía dorsal" ¿DÓNDE? *para la percepción del movimiento, la profundidad, la organización espacial, la segregación fondo-figura y una "vía ventral"* ¿QUÉ? *para el reconocimiento de los objetos, los rostros, la percepción de los colores (según Koch, 2004).*

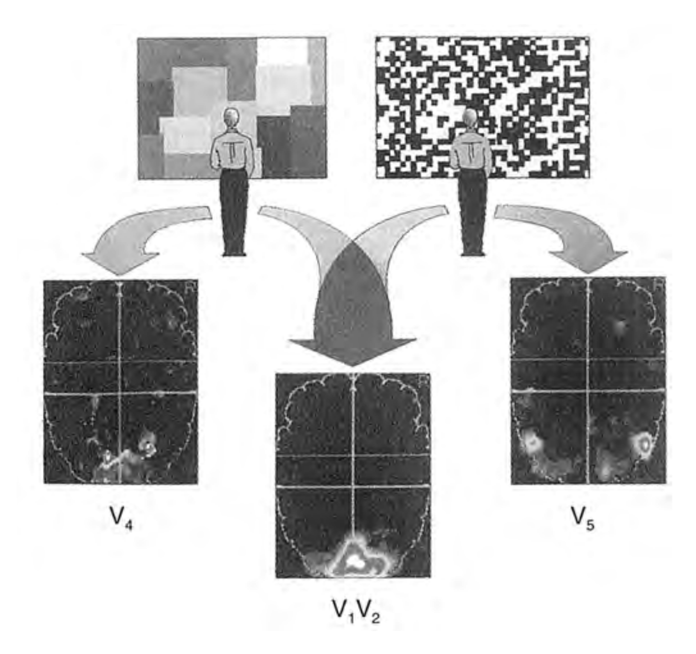


Figura 11b. Imagen de resonancia magnética funcional que ilustra la especialización de la corteza cerebral en la visión de los colores y del movimiento.

Cuando el individuo observa una escena en colores como un "cuadro" de Piet Mondrian (izquierda), se activa el área V_4, y cuando observa una escena móvil como una "escultura" de Pol Bury (derecha), se activa el área V_5 (según Zeki, 1999).

Helmholtz (1860) adopta la noción de "tres categorías de fibras", pero introduce la idea complementaria de que cada categoría de fibras responde a varias longitudes de onda diferentes, con un máximo de sensibilidad. No obstante, la teoría newtoniana del color plantea varios problemas. El primero es el de la relación de los colores entre sí. Para Newton, hay una continuidad del espectro, el paso de un color a otro se produce según un "círculo de los colores". A esta concepción se opone la de los colores antagonistas (Goethe, 1810; Hering 1874): los cuatro colores –rojo, verde, amarillo, azul– son considerados como *colores primarios*, pero se excluyen mutuamente, rojo/verde en amarillo/azul como *colores complementarios* o "antagonistas". La teoría predice la percepción de millones de colores sólo percibidos a partir de tres tipos de receptores. Un monitor de computadora puede producir 17 millones de colores distintos. De Aristóteles a Goethe, lo sabemos, se suponía que el color era el resultado de la mezcla de blanco y negro, de claro y oscuro (¡!). Un error histórico comprobado.

El padre Castel, jesuita erudito, amigo de Jean-Philippe Rameau, se opone curiosamente a las teorías de Newton (¡no acepta la continuidad del espectro!), pero distingue útilmente el tinte (*hue*) del valor (*tone*) o *chiaro obscuro*. Retoma una cuestión antigua, pero importante para nosotros: las relaciones "armónicas" entre sonidos y colores. Gioseffo Zarlino propone una teoría de la armonía de los sonidos: el tetracordio (1 + 2 + 3 + 4 = 10), cuyas relaciones dan la octava, la cuarta y la quinta. Para François d'Aquilon (1613), habría una concordancia de los sonidos y los colores: las relaciones entre colores primarios y secundarios, así como su derivación a partir del blanco y del negro, se superpondrían a las de los sonidos. El padre Castel continúa proponiendo un "clavicordio ocular" (1725) que tocaría secuencias de colores como secuencias de notas (figura 12). Propone una "octava" de 12 colores en correspondencia con las 12 notas de la gama con 4 semitonos. La máquina se construirá en 1754; tendrá el tamaño de un hombre, 60 vitrales de colores y 500 lámparas, y al presionar la tecla aparecerá una lámpara detrás de la ventana considerada. Diderot se interesará por ella, a diferencia de Voltaire y Hogarth. No obstante, su impacto fue mucho más teórico que práctico.

Otra consecuencia –muy concreta– de la teoría de los colores de Newton y Young es la impresión a color, realizada en 1725 por Jacques Christophe Leblon (1667-1741). En su *Coloritto*, publicado en Londres, Leblon reduce los 7 colores del prisma de Newton a tres colores fundamentales: azul, amarillo, verde, cuya combinación da todos los colores posibles. Selecciona tintas transparentes susceptibles de mezclarse sin echarse a perder y superpone la impresión de tres placas grabadas diferentes, cada una para cada uno de los tres colores. De ello resultan las famosas estampas *Tête de jeune fille* y *Portrait du cardinal de Fleury*. Leblon muere en 1741 y su alumno Jacques Fabien Gautier d'Agoty explota el procedimiento –roba su secreto– y arremete contra Newton. No obstante, realiza un conjunto excepcional de planchas anatómicas a color.

LA IMPORTANCIA DEL CONTEXTO DE LOS COLORES

Edwin Land (1909-1991) marcó profundamente las investigaciones sobre la percepción del color al demostrar la importancia del contexto de los colores. En una serie de experiencias que se hicieron famosas, coloca al sujeto frente a un "Mondrian" experimental compuesto por la yuxtaposición de rectángulos de color de dimensiones variadas de manera tal que cada rectángulo esté rodeado de al menos dos colores diferentes. Ilumina el cuadro con tres

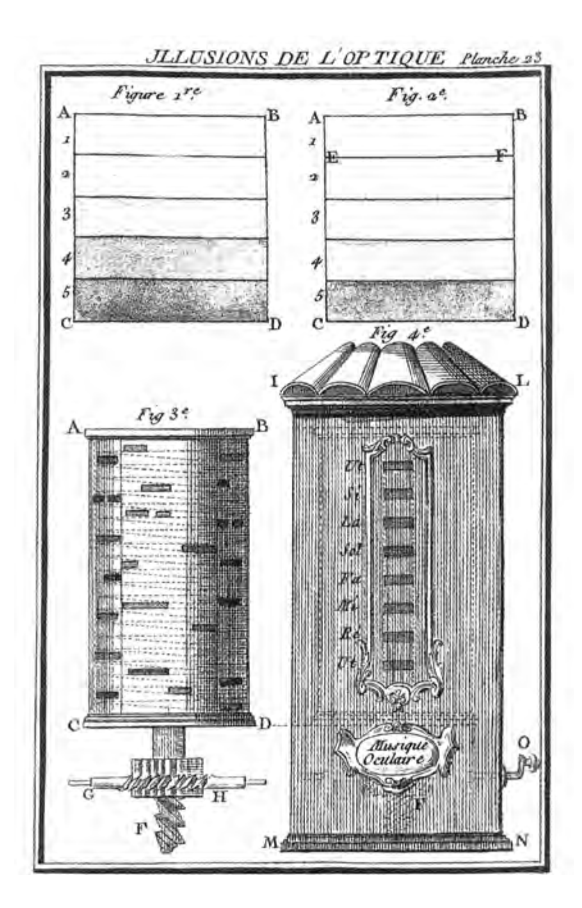


Figura 12. "Clavicordio ocular" del padre Castel.

Jesuita y polemista científico, el padre Castel construyó un sistema teórico publicado en la Optique des couleurs *de 1740, que se funda en la analogía física y estética entre color y música. Inspirado por el* Traité de l'harmonie *de Rameau, propone un círculo de doce colores que corresponden a la octava de doce notas, con cuatro semitonos. En 1725, anuncia la construcción de un clavicordio ocular, que sólo se realizará veinte años después en Londres, bajo la forma de una caja del tamaño de un hombre colocada sobre un clavicordio modificado y que contiene cerca de quinientas lámparas que aparecen detrás de una de las sesenta ventanas de vidrio de color cuando se presiona una tecla del clavicordio.*

proyectores de longitud de onda larga, media y corta. Primero ilumina un sólo rectángulo (el verde, por ejemplo) con los tres proyectores a la vez y el resto del cuadro permanece en la oscuridad: el rectángulo aparece blanco/gris. Luego utiliza un solo proyector (longitud de onda larga, por ejemplo)

y el rectángulo aparece rojo. Si se ilumina todo el cuadro con los tres proyectores a la vez, éste aparece con colores y el rectángulo que era "blanco" en la experiencia anterior se vuelve verde. Así, el color percibido depende no sólo de la luz reflejada por la superficie considerada, sino también por las superficies adyacentes. La percepción del color de una superficie definida depende, pues, muy directamente del contexto de colores que la rodea. El cambio de la relación de las intensidades de los tres proyectores no modifica de manera dramática la percepción del color de la superficie considerada: ésta siempre es percibida como verde. Hay una "constancia" de los colores. El fenómeno ya reconocido por Helmholtz hace que los colores de un cuadro parezcan globalmente los mismos con luz natural o artificial.

Land propuso una teoría biofísica, llamada del retinex, que da cuenta del fenómeno de constancia de los colores. El cerebro se libera de las energías absolutas, en otras palabras, de las longitudes de onda precisas. "Reconstruye" el aspecto coloreado de un objeto del mundo exterior extrayendo un parámetro "invariante", físico, de éste. Para Land, éste sería la "reflectancia" λ ρ_λ de la ecuación $B'_\lambda = \rho_\lambda B_\lambda$ en luz monocromática que varía con λ según el objeto. El "color" del objeto dependería de la variación de la reflectancia con la longitud de onda, es decir, de la difusión (y la absorción) relativa de las diversas longitudes de onda. El examen por tres canales diferentes e independientes de varias superficies coloreadas permite al cerebro extraer de la reflectancia espectral de las tres superficies consideradas el "color" invariante que percibe el sujeto.

LAS CONCEPCIONES RECIENTES DE LA BIOFÍSICA DEL COLOR

La visión de los colores ha sido elegida como modelo de proceso, que se desarrolla en el plano del entendimiento y emplea estados mentales cualitativos y subjetivos llamados *qualia* (Pierre Jacob). Esos "qualia" se explican simplemente sobre la base de procesos fisiológicos neuronales.

La codificación neural del color hace intervenir las vías visuales de la retina en las cortezas visuales primarias y secundarias con relevo obligado en el nivel del cuerpo geniculado lateral. Como ya sabemos, a nivel de las células receptoras bastones y conos interviene una codificación genética muy poderosa. Los bastones contienen un solo pigmento, la rodopsina, y las tres categorías de conos difieren por su sensibilidad espectral, determinada por tres pigmentos retinales distintos cuyos genes estructurales han sido clonados, secuenciados e identificados en el hombre. En todos los

casos, se trata de receptores de siete hélices transmembranales homólogos de la rodopsina y derivados de un mismo gen ancestral por duplicación génica (figuras 9a y 9b). Bastan algunas diferencias de ciertos aminoácidos críticos en el plano del sitio de unión del retinal para dar cuenta de las diferencias espectrales. Se trata de las primeras bases moleculares simples de la semántica de los colores.

Las señales enviadas por las diversas categorías de receptores luego son analizadas por la red retinal y redistribuidas por las vías especializadas en el tratamiento del color en el nivel del cuerpo geniculado, luego de la corteza visual. En efecto, diferentes vías neurales y territorios corticales aseguran la transmisión y el análisis de las informaciones relativas a los atributos de color, forma y movimiento. En el plano fisiológico, Zeki y sus colegas han registrado algunos tipos celulares susceptibles de intervenir en el análisis sugerido por Land:

las células ganglionares de la retina, que agregan y sustraen las señales provenientes de los conos;

las cuatro grandes categorías de células del cuerpo geniculado lateral (tálamo), que responden al azul, al verde, al amarillo y al rojo: centro rojo-verde-azul, rojo ON – verde OFF, verde ON – rojo OFF, azul ON – amarillo OFF;

las células de la corteza cerebral, "sensibles a las longitudes de onda" en V_1, que responden a la composición en longitudes de onda precisa, y las células "*sensibles al color*", que responden al color percibido (por el observador) (área V_4).

En el nivel de las neuronas que responden al color "percibido", hay una "reconstrucción" de invariantes perceptivos. En efecto, su actividad es la que se espera si la "constancia" de la percepción de los colores tiene lugar efectivamente. Es la segunda base, en este caso anatomofisiológica, de la semántica de los colores. En esas condiciones, observamos una adecuación entre las actividades neuronales registradas y los colores percibidos. Por lo tanto, se vuelve posible definir las bases físicas (neurales) de un estado mental cualitativo y, por ende, ofrecer una interpretación neuronal plausible de los *qualia*.

EMPATÍA Y CREACIÓN ARTÍSTICA

Ellen Dissanayake, en su *Homo aestheticus* de 1992, debate sobre la relación entre emoción estética y empatía. Para ella, creación y contemplación estética constituyen en primer grado una relación "empática". La palabra

empathy aparece en 1904 como traducción de *Einfühlung*, creada por Theodor Lipps en 1897 para calificar la "capacidad de identificarse con el otro, de sentir lo que éste siente". Se distingue de la "simpatía", o "participación en el sufrimiento del otro", de "aquel que siente compasión" y del "altruismo" creado por Auguste Comte, "disposición innata del ser humano a la bondad hacia otros miembros de su comunidad y que coexiste con el egoísmo", en que "el interés personal está subordinado al de sus semejantes, sin motivación religiosa". "La empatía no provoca necesariamente simpatía." "La violencia intencional existe", la guerra es un ejemplo.

He definido el arte "como comunicación simbólica intersubjetiva con contenidos emocionales variables y múltiples", donde la *empatía* interviene como "diálogo intersubjetivo *entre* las figuras, empatía del espectador *con* las figuras y entre el *artista y* el *espectador*, que apela a la capacidad de atribución, teoría de la mente". Para Theodor Lipps (1897), "las curvas imponentes y sobresalientes de una columna dórica me hacen sentir alegría, pues me recuerdan esas cualidades en *mí mismo*, y placer, que experimento al verlas *en los otros*". Según él, la "empatía estética" se explicaría sobre la base de una "imitación interior" que "se produce en mi conciencia sólo para el objeto observado... Es la imitación estética". La apreciación de una obra de arte resultaría, pues, "de la capacidad del espectador de proyectar su personalidad en el objeto de contemplación" (*Aesthetic*, 1903). El propio Freud utiliza el término *Einfühlung*. Hoy, las teorías estéticas incluyen el "contenido simbólico", la "*mimesis* ideacional", en particular para las artes primitivas. Incluso se puede incluir dentro de este enfoque el arte abstracto por su organización y su regularidad, que reemplazan el "caos" del mundo, lo controlan.

Hoy las bases neurales de la empatía e, incluso, de la simpatía son abundantes (figura 5). Además de las neuronas de la corteza temporal, que responden a la expresión de las emociones, la intencionalidad de acción, conocemos la importante contribución del sistema límbico en las bases neurales de las emociones (Panksepp, 1982), positivas, "hacia el otro" (deseo, motivación), o bien negativas, "contra el otro" (enojo): allí intervienen asambleas de neuronas y de neurotransmisores distintos (dopamina *vs* acetilcolina) de manera combinatoria y diferencial. Las imágenes cerebrales ponen de manifiesto las estrechas relaciones que existen entre el sistema límbico (área cingular, amígdala) y la corteza prefrontal (McLean, 1973).

Sabemos que para Emmanuel Levinas "la relación con el rostro es de entrada ética". Evidentemente, es esencial en la vida social del hombre: identificación de personas familiares o famosas; evaluación de la edad, el sexo, la pertenencia étnica, las emociones; ayuda a la comprensión del

lenguaje hablado (leer los labios), seguido de la mirada, comprensión de las intenciones, etc. Ahora bien, existen bases neurales bien definidas para esas diversas funciones. Por ejemplo, algunas lesiones corticales definidas (bilaterales témporo-occipitales) provocan un déficit del reconocimiento del rostro o prosopagnosia. Así pues, Young propuso un modelo neuronal mínimo, ya muy complejo, del reconocimiento de los rostros. Éste hace intervenir:

codificación estructural;
unidades de reconocimiento de los rostros;
nudos de identidad de personas;
generador de nombres.

El reconocimiento de rostros familiares *vs* no familiares es automático y puede desencadenar una respuesta medida sobre la piel llamada electrodérmica –no consciente– en algunos individuos prosopagnósicos. En cambio, la identificación de la persona y la producción del nombre piden el acceso al espacio consciente, ¡a veces con "esfuerzo de atención"!

En 1972, Charles Gross y sus colegas identifican por primera vez en la corteza temporal del mono unidades que responden selectivamente a los rostros tanto del mono como del hombre. Su especificidad es notable, pues esos monos no reaccionan más cuando se borran los ojos o cuando se corta la imagen en pedazos; tampoco son sensibles a la presentación de manos u otros objetos. Sin embargo, responden de manera diferencial a las imágenes de cabezas de frente y de perfil, así como a las expresiones del rostro: bostezo, amenaza, sonrisa, dirección de la mirada (véanse las "células elaboradas" de Tanaka y las observaciones de Perret). Las experiencias realizadas en el bebé (Johnson y Morton, 1991) con rostros esquemáticos muestran que un recién nacido de 9 minutos reconoce los rasgos del rostro: posee un "saber innato" o *conspec*. En cambio, la misma experiencia fracasa con un bebé de 3 a 5 meses. Durante el desarrollo, se establece un nuevo proceso, un nuevo aprendizaje de los rasgos reales del rostro: se trata de *conlern*. Muchos artistas han explotado estas disposiciones cerebrales representando rostro y manos y su modo de expresión combinado. Un ejemplo muy sorprendente es el del cuadro de Philippe de Champaigne, *Madeleine pénitente*, en el museo de Bellas Artes de Rennes, donde el artista combina de manera admirable expresión del rostro y disposición de las manos.

Artistas y científicos se han interesado en la expresión de las emociones que se leen en el rostro y en sus bases neurales. Charles Le Brun toma de Vesalio y de Descartes un modelo del cerebro en que la glándula pineal "es el lugar donde el alma recibe las imágenes de las pasiones". En particular, el entrecejo (localizado en el nivel de la pineal) es la parte del rostro donde

las pasiones se revelan mejor: "El movimiento del entrecejo, que se eleva al cerebro –observa Le Brun–, expresa todas las pasiones más dulces; el que se inclina del lado del corazón representa las que son más huidizas y crueles". Debemos dar crédito a Charles Le Brun por este primer intento "neuroestético", completamente olvidado desde entonces por nuestros historiadores del arte (véase el capítulo siguiente). Charles Bell (1806), continuando en ese camino, describe los músculos del rostro involucrados en la expresión de las emociones. Al mismo tiempo, Gall propone el modelo frenológico que pone en correspondencia territorios de la corteza cerebral y facultades psicológicas innatas. Los artistas de la época, como David d'Angers, Dantan o Courbet, se inspiran mucho en él. Duchenne de Boulogne continúa el proyecto de Gall y de Bell estimulando eléctricamente (faradización) los músculos y los nervios que inervan esos músculos, directamente implicados en la expresión de las emociones por los rasgos del rostro.

La capacidad de atribución, o "teoría de la mente", es una predisposición particularmente desarrollada de la especie humana que permite representarse los estados mentales del otro y atribuir a los otros conocimientos, creencias, emociones; reconocer una diferencia/identidad entre los estados mentales de los otros y los propios.

Las "neuronas espejo" descubiertas por Rizzolatti en el área premotora (6) del lóbulo frontal del mono podrían ser una primera implementación de los sistemas de neuronas implicados en la capacidad de atribución. Entran en actividad a la vez durante la percepción (en el otro) y durante la realización (en uno) de un gesto motor complejo (llevarse un cacahuete a la boca). Homólogos de las neuronas espejo estarían presentes en el área de Broca en el hombre y podrían intervenir en la imitación, pero también en la comunicación por el lenguaje ¡y, por qué no, en la actividad estética!

Hay que saber que un mes después del nacimiento el bebé interactúa con su madre por medio de expresiones faciales que implican imitación e innovación. El chimpancé responde de manera positiva a la prueba del espejo. En los esquizofrénicos, la capacidad de atribución y sus correlatos de imágenes cerebrales (activación de la corteza prefrontal) están profundamente alterados.

SIMPATÍA Y "CUESTIONAMIENTO DEL MUNDO"

"El artista modela en el imaginario una obra real a través de la cual se encuentra con los otros hombres"; se interesa por el retrato y, a menudo,

por el autorretrato con una dimensión que, por supuesto, supera la mera descripción de sí (Rembrandt, Poussin).

Recientemente, la investigación sobre las bases neurales de la simpatía se ha visto enriquecida por ciertos resultados sobre las imágenes cerebrales de la percepción del dolor en un individuo sometido a una estimulación dolorosa y en un individuo que observa a otra persona (en excelente relación con él) sometida a la misma estimulación (véase figura 5).

Podemos distinguir redes *compartidas* para el dolor aplicado a uno mismo y al otro y redes *propias* del dolor sufrido por uno mismo. Por lo tanto, es posible una neurobiología de la empatía (C. Frith). Lo mismo ocurre con el "inhibidor de la violencia", dispositivo innato destinado a hacer cesar la violencia del agresor mediante signos de sufrimiento, angustia, llantos, gritos, etc., que hacen que la agresión se detenga y apelan a la compasión. El paciente psicópata, con personalidad antisocial, violento, sin remordimientos (el asesino serial), parece presentar una alteración del inhibidor de la violencia (con déficit prefrontal) sin que se vea afectada la capacidad de atribución.

El equipo de Jonathan Cohen obtuvo recientemente imágenes cerebrales que difieren cuando el sujeto juzga una situación moralmente aceptable o no. El paradigma es el del trolebús que perdió el control de su velocidad y transporta a 5 personas que morirán, salvo si se cambia de orientación, lo que provocará la muerte de una sola persona (n° 1). La alternativa es que las 5 personas sólo pueden salvarse si un extraño se arroja a las vías y, en esas condiciones, morirá (n° 2). La situación 1 parece moralmente más aceptable que la situación 2, aunque el balance humano sea el mismo. La comparación de las imágenes cerebrales en el caso 1 y 2 revela una diferencia en el nivel de la corteza frontal medial y de la circunvalación cingular posterior. Por lo tanto, hay bases neurales del juicio moral y, más particularmente, de la "simpatía".

El artista explota esas disposiciones: "por su testimonio, convoca al espectador a compartir su concepción del mundo, incita al espectador a cuestionar una intolerable realidad". Es el *exemplum* de Nicolas Poussin, que hace referencia a los preceptos del estoicismo antiguo así como a los del Antiguo y el Nuevo Testamento. Es el caso de los cuestionamientos políticos de Géricault con *Le radeau de la Méduse* [La balsa de la Medusa], de John Heartfield con *Como en la Edad Media*, de Otto Dix con el *Soldado muerto* o de Pablo Picasso con sus *Cabezas llorando*. Como lo resume Lévi-Strauss, "siempre a medio camino entre el esquema y la anécdota, el genio del pintor consiste en *unir* un conocimiento *interno* y *externo*".

SÍNTESIS MENTAL Y "CAPACIDAD DE DESPERTAR" DE LA OBRA DE ARTE

Hoy puede desarrollarse un análisis más "global" de la contemplación y la creación de la obra de arte que implique una *contemplación-exploración activa*; una *progresión de los sentidos a los sentidos*, entre percepción y visión interior, alucinaciones y sueño, una *síntesis consciente*.

Como ya sabemos, en la contemplación-exploración interviene un proceso darwiniano de ensayo y error. Frente a un cuadro, el espectador no es pasivo: por el contrario, explora la obra de manera activa, pasa de la visión global a la visión de los detalles, adoptando un estilo proyectivo. "La visión está suspendida a la mirada, sólo vemos lo que miramos", escribe Merleau-Ponty. La exploración de la pintura implica el movimiento de los ojos y la orientación de la mirada. El ejemplo clásico es el de la exploración del cuadro de Repin *No lo esperaban*, de la galería Tretiakov, por Alexander Luria. Éste muestra que el movimiento de los ojos difiere si la observación es libre o si sigue una consigna como "la situación material de la familia", "la edad de los personajes", etc. Nunca está librado al azar, mientras que sí lo está en el caso del enfermo operado por un tumor en el lóbulo frontal. Así pues, como esperábamos, hay una contribución mayor de la corteza prefrontal en la exploración del cuadro.

"La contemplación es la resolución de un problema" (Grégory). El espectador cuestiona el cuadro con la mirada y selecciona respuestas perceptuales que se ajustan a sus "expectativas" internas. En la exploración de un cuadro, hay a la vez intentos de pruebas de abajo hacia arriba (*bottom up*) y de control de arriba hacia abajo (*top down*). La obra de arte puede concebirse como "modelo subjetivo y coherente de la realidad", que estaría a medio camino entre visiones internas y percepciones externas, en cierto modo, un "sueño compartido" (Changeux, 1987). Esta facultad de despertar que manifiesta la obra de arte hace intervenir, entre otras cosas, la evocación selectiva de recuerdos autobiográficos y de sistemas simbólicos, de representaciones culturales en su contexto histórico.

Las alucinaciones son conocidas por surgir en el espacio consciente fuera de la voluntad del sujeto. Por supuesto, es prematuro decir si tales procesos intervienen o no en la creación y la contemplación de la obra de arte. Por ejemplo, con sus *Desastres de la guerra*, de 1820, Goya ilustró el encuentro de la realidad con la pesadilla, la alucinación. No es el único. Las imágenes cerebrales de pacientes esquizofrénicos presos de alucinaciones muestran una activación de los núcleos subcorticales, de las estructuras límbicas y parahipocámpicas. Cowan elaboró la teoría según la cual

las formas geométricas de las alucinaciones son constantes; habría cuatro categorías principales que reflejarían, por transformación, la arquitectura cerebral de las relaciones retinocorticales. Es interesante observar que los artistas conocen un arsenal bastante rico de sustancias alucinógenas, como el LSD o la marihuana, desde los indios huicholes hasta Michaux.

El modelo del espacio de trabajo consciente neuronal (véase la Parte II) permite dar cuenta de la síntesis consciente que se produce durante la contemplación de la obra de arte, "síntesis de representaciones donde se entrecruzan múltiples sentidos". "Ver ya es una operación creadora que demanda un esfuerzo", decía Matisse. La hipótesis que proponemos aquí es que se produce "una síntesis singular e inesperada de la razón y las emociones" (Changeux, 1987) en el plano del espacio consciente. En su nivel interviene una selección "darwiniana", por supuesto epigenética, de representaciones "globales y sintéticas" que permitiría que el espectador se reúna con las intenciones del pintor. En ese marco, el arte se vuelve un modelo de comunicación social que crea una tensión imprevista entre lo real coercitivo y los deseos y las utopías del hombre en sociedad. El arte incita a un sueño compartido plausible y reconciliador entre el artista y los espectadores.

CREACIÓN ARTÍSTICA Y DARWINISMO MENTAL*

La *creación* del cuadro no es la simple operación simétrica de su contemplación activa. El creador posee, en efecto, las facultades de despertar y de memorización selectiva del espectador, pero además manifiesta la facultad, más rara, de producir representaciones públicas, "Imágenes o Cuadros de pintura". Con los movimientos de su mano, proyecta en las dos dimensiones del lienzo las imágenes del mundo que él habita. Ese paso al acto no es de ningún modo instantáneo. Para Gombrich (1960), que parafrasea a Constable, la realización del cuadro es una suerte de "experiencia científica"; es el resultado de un desarrollo complejo en el tiempo, de una evolución o, más bien, de una intrincación de evoluciones del pintor dialogando con su lienzo. De una manera muy esquemática, se distinguen al menos tres evoluciones, cada una de las cuales puede interpretarse en el marco de un esquema darwiniano, pero con modalidades que le son propias. Tienen que ver con la elaboración de una intención pictórica o, para Gombrich, de un esquema mental, con su actualización progresiva por el dominio del

* Parte de un texto que data de 1987.

gesto y, por último, con su ejecución final en un cuadro organizado y coherente para la lógica.

Edgar Poe describió esas "laboriosas e inciertas creaciones del pensamiento, los verdaderos designios comprendidos sólo a último minuto, los innumerables relámpagos de ideas que no alcanzan la madurez de la luz del día, las imaginaciones plenamente maduras y sin embargo rechazadas por desesperanza de concretarlas, las elecciones y los rechazos largamente sopesados, las tachaduras y las adiciones tan dolorosas", que hacen de las primeras etapas del proceso creador una "experiencia mental" de evidente carácter darwiniano. En un estado de espera expectante particularmente agudo, el artista evoca, disocia, recombina imágenes y representaciones a veces "casi de manera inconsciente", hasta que, en su cerebro, se estabiliza el "esquema ideal", "la idea primera" (Delacroix).

La intervención del azar, de las formas accidentales, en la génesis de ese esquema pictórico mental ha sido evocada muchas veces por los pintores. Así, Leonardo da Vinci habla del poder de las "formas confusas", como nubes o aguas fangosas, para estimular el espíritu de invención. No obstante, la idea del cuadro no surge de la bruma. La combinatoria creativa trabaja sobre elementos ya estructurados. El artista apela a imágenes y representaciones "mnemónicas", a un vocabulario de formas y figuras que se han estabilizado en su conectividad cerebral, al igual que su lengua materna, durante un largo proceso de epigénesis por selección de sinapsis que marca a cada individuo con una huella particular. En los siglos XVI y XVII, la representación del hombre, a menudo observado "al natural", ocupa un lugar central. A ello se suman los préstamos tomados de otras obras pintadas, comenzando por las propias, que ayudan al artista a "descubrir elementos esquemáticos capaces de adaptarse a su tema" (Gombrich) e *integra* el cuadro individual dentro de evoluciones de un orden más elevado y de las que hablaremos más adelante. La actividad creadora del artista recuerda el bricolaje de las primeras elaboraciones del pensamiento mítico (Lévi-Strauss).

Uno de los aspectos positivos de la aplicación del modelo darwiniano a la génesis del esquema pictórico es que obliga a definir los criterios que determinan la decisión final del pintor. Con frecuencia, se invoca la razón, la razón "estratégica" de Granger, que tiene que ver con la "plausibilidad de los objetivos y las finalidades". Contribuyen a ello la adecuación al tema del encargo de la obra, lo que ésta es potencialmente capaz de desencadenar a nivel afectivo primero en el pintor y, luego, en el espectador, y también la "teoría espontánea" que el pintor tiene de su arte. Por último, la coherencia lógica entre los elementos que lo componen a veces surge como un todo en la cabeza del pintor, como una revelación, así como el descubri-

miento de la resolución de un problema "ilumina" (Hadamard) el pensamiento del matemático.

Así pues, en el nivel de organización más elevado del cerebro, el de la razón, intervienen una variación y una selección de las intenciones. Entonces, parece legítimo suponer en el proceso de creación, una vez más, una participación mayor del lóbulo frontal. Sabemos que el cerebro es la sede de una importante actividad espontánea cuya forma puede regularse de manera selectiva por medio de la focalización "interna" de la atención (Posner; Baddeley). Concebimos que en el nivel del lóbulo frontal se forman y se mantienen asambleas transitorias de neuronas activas, pre-representaciones, en el compartimento consciente a corto plazo, para componer un "primer pensamiento", una "simulación mental" del cuadro (véase la Parte II).

Para Vasari, "el dibujo es la expresión sensible, la formulación explícita de una noción interna de la mente o mentalmente imaginada por otros y elaborada como idea"; es la proyección del "primer pensamiento" del pintor. Los dibujos, aun los de los artistas más importantes, con sus vacilaciones, sus reanudaciones, sus múltiples tentativas, sus pruebas y errores, muestran que entre la hoja de papel y el cerebro del pintor se pone en juego una nueva evolución darwiniana. La imagen trazada por la experimentada mano del artista se convierte en una imagen percibida que se confronta con la intención pictórica.

De esa "prueba", el pintor comanda un nuevo gesto cuya traducción gráfica se incorpora al bosquejo, lo completa y lo enriquece (figura 13). En esa ocasión, efectúa nuevas experiencias que lo llevan a descubrir procedimientos técnicos, inventar fórmulas eficaces, definir reglas matemáticas o, simplemente, poner en práctica métodos aprendidos de sus maestros y que son un testimonio del desarrollo de la ciencia de su tiempo. El diálogo se encadena desde los primeros dibujos hasta el bosquejo, el *modello*, bastante preciso pese a sus dimensiones reducidas, del cuadro final con los principales protagonistas, sus expresiones, sus distribuciones relativas en el espacio y con sutiles indicaciones de luces y sombras. Por último, el pintor coloca los colores en el lienzo definitivo. Como escribe Baudelaire, "un cuadro realizado de manera armónica consiste en una serie de cuadros superpuestos, donde cada nueva capa aporta más realidad al sueño". Algunas variaciones discretas, pero significativas, ilustran la experiencia que el pintor ha realizado a fin de proseguir la evolución hasta el cuadro terminado. Se produce una reestructuración gracias a la concentración, la insistencia en lo esencial, a un reordenamiento de los hechos. En cada etapa, el creador se convierte en un espectador exigente, atento a la reso-

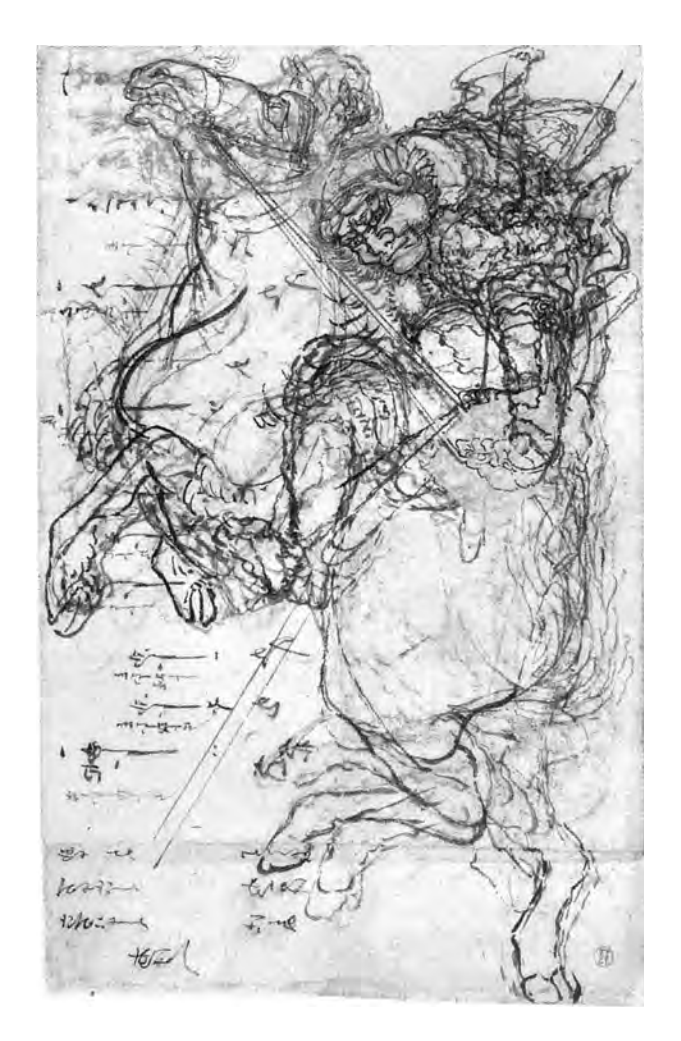


Figura 13. *Guerrero sobre un caballo encabritado*, dibujo preliminar por Katsushika Hokusai (1760-1849).

Este dibujo ilustra la universalidad de la búsqueda de la adecuación al esquema ideal del artista y del consensus partium *por ensayos y errores y muestra los múltiples intentos "darwinianos" de los trazos de la pluma del artista.*

nancia de cada pincelada de pintura. El bosquejo se va modificando discretamente por la interesante búsqueda de la forma, los colores, las "ilusiones gráficas y pictóricas" (Gombrich) que coinciden con la intención primera, con repetidas pruebas de coherencia lógica, de integración racional, de "ajuste del ojo al razonamiento" (Chambray). Las huellas de ese

proceso evolutivo único, los elementos retomados, los arrepentimientos, las superposiciones (que distinguen el original de la copia) registran las técnicas propias del pintor y sus hábitos gestuales para encausar las formas, aplicar los colores, sugerir los volúmenes. Esas huellas constituyen los rasgos característicos del sistema de formas y figuras que vuelven visible su subjetividad y definen su *estilo*.

Si bien las bases neurales de la génesis del esquema pictórico aún son muy enigmáticas, las que controlan los movimientos de la mano lo son mucho menos (Georgopoulos; Jeannerod). Los movimientos finamente coordinados de los dedos que regulan los trazos de lápiz o las pinceladas están bajo el mando de células de regiones especializadas de la corteza cerebral, llamadas sensoriomotrices, que envían sus órdenes (después de un relevo en el nivel de la médula espinal) a los músculos que las ejecutan. Esa misma área cerebral controla los desplazamientos de la mano y su orientación. Cuando el pintor toma distancia respecto del lienzo en el que está trabajando, su cabeza y sus ojos cambian de posición; sin embargo, para él, el cuadro, al igual que el resto del mundo que lo rodea, permanece estable. Otras áreas de la corteza cerebral ya mencionadas, como las áreas parietales, participan de esa reconstrucción invariante del mundo exterior regulando la atención visual. Su lesión provoca, por otra parte, desorientaciones visuales tales que el sujeto ya no puede alcanzar con precisión una meta, su gesto gráfico se desorganiza: ya no coordina el espacio del cuerpo con el espacio visual. En el guiado visual del movimiento, también contribuyen otras áreas del sistema nervioso central, en particular el cerebelo, que regula su funcionamiento a la manera de un reloj interno. No obstante, la programación inicial del gesto motor se elabora antes de la corteza motora, en el nivel de las regiones frontales de la corteza, allí donde también se supone que germina y se construye el primer pensamiento del creador.

Progresivamente, la ejecución del cuadro concluye. ¡La "obra maestra" no se realiza en una sola etapa!

6
Neuroestética (2) Música y pintura*

"¿Por qué sufres? Por lo irreal intacto en lo real devastado."
René Char

La actividad artística de los seres humanos entra en una perspectiva neurohistórica. La obra de arte es una producción cerebral particular que interviene en la comunicación intersubjetiva cuya evolución se produce sin un progreso definido, pero en constante renovación. "No estoy en busca ni de una imagen, ni de una idea; quiero crear una emoción, la del deseo, el don, la destrucción", escribe Louise Bourgeois. Baudelaire hablaba de "devolver más realidad al sueño".

Para el filósofo Michel Onfray, "el artista tiene el deber de entablar un intercambio, de proponer una intersubjetividad, de apuntar a una comunicación": el "objeto sublime de la percepción es la obra de arte que nos paraliza de asombro y admiración por su eficacia estética, brutal, inmediata, sorprendente... después de la emoción, el razonamiento toma la posta y fabrica un discurso que da lugar a ese primer efecto psicológico". Como muchos filósofos o historiadores del arte, Onfray, sin embargo, no define qué es lo que entiende por "eficacia estética". Ésa es la pregunta central que aquí quisiéramos plantear. Para responder a ella, proponemos establecer una correspondencia, arriesgada pero plausible, entre música y pintura.

CONSENSUS PARTIUM Y PARSIMONIA

En nuestra opinión, dos rasgos signan, entre otros, el carácter estético de un objeto de percepción y su "eficacia": por un lado, la *armonía* o "consensus partium"; por el otro, la *parsimonia*.

* Curso del año 2005.

El *consensus partium*, como ya he mencionado, es la coherencia de las partes con respecto al todo. Este rasgo está en relación directa con el hecho de que la obra de arte es una obra humana –un artefacto– y, más específicamente, una *composición*, una creación particular que tiene límites en el tiempo y en el espacio, un marco dentro del cual se organiza. Ese marco puede ser el de los límites materiales de la obra pintada y su encuadre, pero también el de la forma musical y sus partes o elementos. Platón, en *Hipias mayor*, define lo bello como una relación formal de "conveniencia", es decir, "la relación entre las partes y un todo por el cual la unidad de este último se impone a la multiplicidad de las partes". Esa concordancia no surge como la revelación de una idea platónica en la cabeza del artista, sino que es el resultado de un largo trabajo de pruebas y errores entre las representaciones que éste evoca en su espacio consciente y la obra que se está construyendo (figura 14). Esta idea de "relación", de "acuerdo" al que intenta llegar el artista es válida en pintura, pero es más fácil de abordar experimental y teóricamente con la música.

El otro rasgo, no tan bien reconocido, es el de la *parsimonia*. Ya en 1961, Karl Popper escribe que "la ciencia no aspira a la simpleza, aspira a la parsimonia" ["science does not aim at simplicity; it aims at parsimony"]. Herbert Simon prolongó esa reflexión y distinguió:

la ciencia básica, que aspira a describir el mundo, a la vez bajo la forma de hechos y de generalizaciones, y a proporcionar explicaciones de esos fenómenos en otros términos: *conocer* y *comprender*;

la ciencia aplicada, que aspira a establecer *leyes* que permitan hacer inferencias y predicciones así como inventar y *construir artefactos* que implementen las funciones deseadas;

la ciencia como arte, pues, junto a la conformidad con la verdad empírica, su primer imperativo, la ciencia responde, según él, a un imperativo estético, término utilizado corrientemente por los matemáticos: "la belleza es pensamiento (y es percibida) explicando mucho a partir de poco, hallando distribuciones (*pattern*), especialmente distribuciones simples, en medio de una aparente complejidad y del desorden".

La parsimonia no se confunde con la simpleza. La simpleza es lo inverso de la complejidad. En cambio, la parsimonia denota la relación de la complejidad de los datos con la complejidad de la fórmula que los representa. Por ejemplo: (01)* es una fórmula más parsimoniosa que la secuencia 01 01 01 01 01 01... que representa. Pero ¿por qué esa búsqueda de parsimonia, que tal vez esté en el origen mismo de las matemáticas? Para Herbert Simon, una de las características del ser humano es la existencia de una respuesta emocional a la "belleza de la parsimonia" (figura 14): ésta habría sido se-

leccionada por la evolución porque es útil para la supervivencia de las especies debido a la capacidad que ofrece de *detectar* distribuciones "organizadas" en la naturaleza.

SINESTESIA: EL SÍNDROME DE RIMBAUD

La conexión pintura-música fue abordada con referencia a la antigua Grecia y el atributo de "cromático" a la gama de los semitonos por Archytas de Tarente en el siglo IV antes de nuestra era. Algunos teóricos griegos incluso llegaron a considerar el color (*chromia*) como una cualidad del sonido, lo que hoy llamamos el timbre. Aristides va más lejos: para él, la pintura carece de "poder moral", no transmite más que "pequeños fragmentos" de vida, mientras que la música tiene un efecto directo en el cuerpo y en el alma por el ritmo y la poesía, así como la danza a la que acompaña. Aristóteles intenta, sin demasiado éxito, cuantificar los colores.

Hay que esperar al Renacimiento y a Gioseffo Zarlino (1573) para que se proponga una tabla de las proporciones armónicas en música, y a François d'Aguilon (1613) para extender esa tabla a las relaciones entre colores. Isaac Newton propone una cuantificación del espectro de los colores en un "círculo de colores" (1702), que subdivide en once, luego en cinco y, para terminar, en siete colores. Por último, sugiere que su secuencia espectral puede ponerse en relación con la gama musical cuantificada de Descartes (1650) y propone que la armonía de los colores es análoga a la "concordancia de los sonidos". No obstante, fue Fechner quien, con su obra *Vorschule der Aesthetik* (1876), introduce en el ámbito de la ciencia el fenómeno de la "audición cromática" o sinestesia, aunque John Locke (1690) ya lo conocía.

La sinestesia es un trastorno neurológico donde la "sensación en una modalidad sensorial da lugar a una sensación en otra modalidad". Se trata de la audición cromática o el síndrome de Rimbaud, quien en su poema *Voyelles* [Vocales] asocia un color a una letra: A negro, E blanco, I rojo, U verde, O azul. El estudio científico de la sinestesia fue abordado por Simon Baron-Cohen y su equipo. De los 212 casos concretos de sinestesia que describieron, 210 eran mujeres, lo que sugiere una predisposición genética asociada a un gen autosómico dominante ligado al cromosoma X. Las formas más frecuentes son sensaciones visuales en colores desencadenadas por estímulos auditivos, táctiles o gustativos. Otras, más raras, son provocadas por letras, fonemas o bien palabras que tienen un significado determinado. No



Figura 14. *Salida del limbo y del purgatorio* por Luca Cambiaso.

En este dibujo, Luca Cambiaso representa con parsimonia*, es decir, de manera simplificada, e incluso geométrica, pero muy significativa, a una multitud compleja de figuras humanas que supuestamente están saliendo del purgatorio.*

se trata de trastornos ligados al aprendizaje, sino que pueden ser suscitados por drogas como el LSD, la mescalina o el haschich (¿utilizado por Rimbaud?).

En los sinestésicos, existe espontáneamente un desvío automático en la asociación entre sonidos y rasgos visuales, por ejemplo colores. No obstante, el sinestésico no confunde los colores inducidos por sinestesia con aquéllos percibidos por el contacto sensorial con el mundo que lo rodea. Paulesu y sus colegas obtuvieron las primeras imágenes de resonancia magnética funcional (IRMf) de sinestesia cromato-fonémica: mostraron que en los sujetos estudiados las palabras pronunciadas provocan una activación de las áreas visuales extra-estriadas (¡pero no del área visual primaria V_1 ni

del área especializada en el color V_4!); sin embargo, también se activan áreas visuales cognitivas de nivel elevado (prefrontal derecho). Schiltz y sus colaboradores demostraron mediante el registro de potenciales evocados que la respuesta de sinestesia se manifestaba a unos 200 ms, mientras que la respuesta activada por la percepción de las letras aparecía hacia 20-80 ms.

Rich y Mattingley solicitaron a sus individuos sinestésicos que efectuaran la tarea Stroop, que consiste en nombrar en voz alta el nombre del color de la tinta con la que está escrito el nombre de un color, por ejemplo la palabra "azul" escrita con tinta roja. Espontáneamente, el individuo dice azul, luego se corrige. En el sujeto sinestésico, puede haber *incongruencia* entre el color testeado y el color inducido por sinestesia. En esas condiciones, se observa una interferencia muy pronunciada con el tratamiento de los estímulos incongruentes. El mismo fenómeno se observa con un *priming* negativo. La interpretación propuesta es que la sinestesia se produce debido al cruce de vías neurales entre procesadores, en el caso de la sinestesia cromatofonémica, de la forma de las palabras y del color. Esos aberrantes cruces podrían producirse *antes del acceso a la conciencia* entre analizadores de rasgos y sistemas de reconocimiento del color o de imaginería del color. Esos datos concuerdan perfectamente con el modelo de acceso al espacio de trabajo consciente (véase la Parte II). Muchos creadores se han referido a la experiencia sinestésica, en especial Olivier Messiaen, que veía la música en colores, y Kandinsky, que veía la pintura como música.

OÍR LA MÚSICA

La música es un mensaje sonoro organizado, compuesto por sonidos. Éstos son movimientos más o menos complejos, en general vibraciones, del medioambiente elástico (aire, agua, sólido) que provocan reacciones cuantificables en el sujeto receptivo. Hacer vibrar el aire demanda menos energía que hacer vibrar el agua: así pues, es necesaria una amplificación para el paso del medio aéreo del oído externo al medio acuoso del oído interno. Ésta es producida por la cadena de huesecillos situados entre el tímpano y la ventana oval del oído interno (aumento de presión de 25-30 decibeles). La cóclea (o caracol) forma una espiral de 2,2-2,9 vueltas en el hombre, comparado con 3 vueltas en el gato, 4,5 en el cobayo y 1 sola en el ave o en el pez. Comprende una membrana basilar que corre a lo largo de toda la rampa timpánica y soporta las células receptoras: ciliadas internas y ciliadas externas. En el hombre, hay 3.500 células ciliadas internas

y 14.000 células ciliadas externas así como 30.000 neuronas sensoriales implicadas en la recepción de todos los sonidos, inclusive los sonidos musicales. Los sonidos se transmiten del oído medio al fluido de la cóclea, luego a la membrana basilar que propaga, de manera mecánica, ondas de la *base* de la cóclea (altas frecuencias, sonidos agudos) al *ápice* de la cóclea (bajas frecuencias, sonidos graves). Las células ciliadas externas sirven como amplificadores cocleares, mientras que las células ciliadas internas son las células receptoras de los sonidos propiamente dichos. Intervienen en la transducción de la energía mecánica del sonido en energía eléctrica. El desplazamiento de las pestañas provoca cambios del potencial membranal. Las pestañas tienen largos diferentes, su desplazamiento del lado de las más largas provoca una despolarización de la membrana celular, mientras que su desplazamiento del lado de las más cortas provoca una hiperpolarización (figura 15). Esos cambios de potencial se deben a la apertura y el cierre de los canales iónicos no selectivos y al movimiento de iones K^+. Esos canales están situados en la punta de la pestaña y están ligados por un "resorte" al extremo de la pestaña siguiente de modo que se abren mecánicamente cuando la pestaña se inclina. No obstante, la relación entre el desplazamiento de la pestaña y el potencial membranal no es ni lineal ni simétrica. La principal vía de transferencia de la infor-

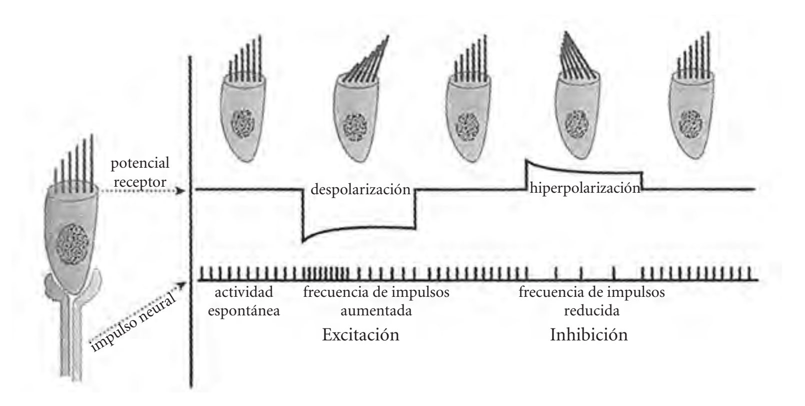


Figura 15. Mecanismo de transducción de la señal sonora en respuesta fisiológica por las células ciliadas de la oreja interna.

La célula ciliada presenta una actividad eléctrica espontánea que, según Hudspeth, es ya sea aumentada, ya sea disminuida por el movimiento de las estereocilias en una dirección definida o en la dirección opuesta. El movimiento de las cilias provoca o bien la apertura, o bien el cierre de los canales de potasio que controlan el potencial de membrana (según Zigmond y col., 1999).

mación sonora se efectúa por las neuronas cocleares de tipo I que se contactan mediante sus dendritas con las células ciliadas internas. Cada una de las 30.000 neuronas cocleares de tipo I se contacta con una sola célula ciliada, lo que quiere decir que cada célula ciliada puede estar en contacto con 10-20 fibras nerviosas.

La codificación de la *intensidad* sonora se realiza por el aumento de la frecuencia de influjo nervioso en las neuronas de tipo I, mientras que la codificación de las frecuencias sonoras recibidas se realiza por la *sincronización* de los impulsos nerviosos con la frecuencia del sonido responsable. En esas condiciones, podemos definir una curva de acuerdo y una frecuencia característica para cada fibra nerviosa y observar que éstas se distribuyen de manera *tonotópica* a lo largo de la cóclea con, una vez más, las frecuencias características elevadas (sonidos agudos) en la base y las frecuencias bajas (sonidos graves) en el ápice. Así pues, hay a la vez un código temporal por *phase-locking* y una codificación tonotópica, que ilustra el *isomorfismo* neural parcial entre señal física y señal nerviosa.

Después de múltiples relevos, la información proveniente del nervio auditivo accede al cuerpo geniculado medial, y luego a la corteza auditiva. Ésta recién ha comenzado a estudiarse, esencialmente por Rauschecker y sus colaboradores. Se reconoce, como en el sistema visual:

una vía ventral especializada en la *calidad* del estímulo (¿QUÉ?), para, por ejemplo, las vocalizaciones en el mono o los sonidos de la voz en el hombre (análisis espectral);

una vía dorsal especializada en la *localización* del estímulo (¿DÓNDE?) que responde a la posición de la fuente sonora.

Finalmente, la primera vía se proyectaría sobre la parte anterior de la circunvolución temporal superior (¿QUÉ?) y la segunda sobre la parte caudal de la misma circunvolución (¿DÓNDE?). Las áreas primarias y secundarias están todas organizadas de manera tonotópica (o, más bien, cocleotópica). Existen, pues, en nuestro cerebro, múltiples mapas de la cóclea, así como existen múltiples mapas de la retina para el sistema visual. Efectivamente, ¡oímos la música con nuestro cerebro!

LAS AMUSIAS

El grupo canadiense de Isabelle Peretz y Robert Zatorre se interesa desde hace muchos años en la percepción de la música como función cognitiva particular que moviliza redes de neuronas especializadas. Para apoyar esa

concepción, estos investigadores han identificado trastornos cerebrales que alteran de manera selectiva el reconocimiento de la música: *amusias* o agnosias musicales, diferentes de las agnosias auditivas (ruido del ambiente) y de los trastornos del lenguaje, en particular las afasias.

En primer lugar, se distinguen las *amusias adquiridas*, causadas por accidentes cerebrales, que pueden provocar déficits muy selectivos. Es el caso de I. R., dueño de un restaurante que se había vuelto incapaz de reconocer el himno nacional, pero había conservado la capacidad de escribir y recitar poemas en francés con talento. A la inversa, el compositor ruso Shebalin, después de un accidente vascular del hemisferio izquierdo, no hablaba ni comprendía el lenguaje hablado, pero seguía componiendo; en particular, escribió con esa discapacidad su *Quinta sinfonía*, su obra maestra.

Las principales disociaciones observadas están relacionadas con la música en sí misma, la letra de una música determinada, los ruidos del ambiente, la voz, después de lesiones en los lóbulos temporales o el lóbulo frontal. Vignolo distingue en diecinueve pacientes con lesiones cerebrales los déficit sobre la melodía (gama, contorno, intervalo) de los de la temporalidad (ritmo, métrica); los primeros están causados principalmente por lesiones del hemisferio derecho, los otros, por lesiones del hemisferio izquierdo.

Las *amusias congénitas*, descubiertas muy temprano en el niño, son probablemente de origen genético. El ejemplo más flagrante de trastorno congénito relativo a la música es el de los "*savants*" musicales. Por un lado, sus capacidades musicales son excepcionales, pero, por otro lado, sufren de autismo y son social y mentalmente discapacitados. Es el caso de "Blind Tom", esclavo negro que vivió de 1849 a 1908 y fue vendido cuando aún era un niño junto con su madre al coronel Béthune en Georgia. En la edad adulta su repertorio de palabras no superaba las cien palabras, pero a los 4 años tocaba en el piano de memoria y sin errores una sonata de Mozart que acababa de oír; a los 6 años, improvisaba; a los 7 años, daba su primer concierto público. De adulto, su repertorio era de cinco mil piezas musicales completamente de memoria, pues no podía leer música (era ciego).

A la inversa, las amusias congénitas típicas se manifiestan por déficit muy específicos, como la pérdida del reconocimiento de melodías, sin otro déficit notable. Típicamente, de los veintinueve individuos estudiados por Isabelle Peretz se distinguen déficit de reconocimiento de los intervalos, de apreciación de la consonancia *vs* la disonancia, con conservación de la percepción de la duración y de las tonalidades mayores *vs* las menores.

En el mismo contexto, algunos tipos muy precisos de música pueden desatar crisis de epilepsia. De sesenta y siete pacientes, Avanzini (2003) distinguió epilepsias provocadas por la música clásica, ciertas melodías,

ciertos cantos, el órgano, las cuerdas, el jazz, sin importar el nivel de educación musical del paciente. Por otro lado, Penfield y Perot, hace muchos años, ya habían observado que la estimulación de la primera circunvolución temporal derecha provoca alucinaciones musicales sistemáticas en el paciente que pueden ser tan precisas como la evocación del aire *Rolling along together*.

CONSONANCIAS Y DISONANCIAS

En el caso de las artes plásticas, la noción de armonía, de *consensus partium*, es, como hemos dicho, difícil de analizar de manera cuantitativa. Por el contrario, es inmediatamente accesible en el caso de la música.

La física de los sonidos nos enseña que, la mayoría de las veces, los sonidos musicales naturales son complejos. Dentro de esa complejidad, calificamos como armónicos los sonidos compuestos por sonidos puros cuyas frecuencias son la continuación de múltiplos enteros 2F, 3F, etc. de un sonido llamado fundamental de frecuencia F. Por ejemplo, si tomamos el esquema de Pitágoras de 3 cuerdas vibrantes de longitud 1, 1/2, 1/3, éstas producen el sonido fundamental de frecuencia f y las armónicas f2 y f3. Además, el intervalo formado por la vibración de las cuerdas 2 y 3 será igual a la relación de sus frecuencias fundamentales 3f/2f = 3/2, es decir una quinta. Asimismo, el ciclo de las 4 primeras quintas reducido a 5 tonos da la gama pentatónica más antigua (Pitágoras), que es también la gama china. Si continuamos, la 13ª nota de la 12ª quinta es levemente superior a la 8ª nota de la 7ª octava, por un pequeño intervalo, la coma pitagórica, de 5,88 Savarts, es decir, 1/5 de semitono. Su repartición igual –pero artificial– sobre el valor frecuencial de las notas del abanico de 12 quintas define el *temperamento igual* propuesto en 1691 por Werkmeister y utilizado universalmente en la música occidental.

Peretz, Zatorre y sus colaboradores han examinado pacientes con lesiones cerebrales pidiéndoles que evaluaran fragmentos de música occidental sobre la base disonancia/consonancia, alegría/tristeza, placer/disgusto (o agradable/desagradable). El paciente I. R., con lesión bilateral de la corteza auditiva, mostraba una alteración muy clara de la apreciación consonante/disonante, mientras que la distinción alegría/tristeza estaba preservada. Los trabajos realizados con tomografía por emisión de positrones de Blood y sus colegas (1999) revelaron que al cambiar sistemáticamente el nivel de disonancia se veían modificados dos ámbitos principales de activación:

la neocorteza y, en particular, la corteza auditiva secundaria de la circunvolución temporal superior implicada en la apreciación de la disonancia;

el sistema paralímbico (hipocampo, orbitofrontal, cingular y frontopolar) implicado en los aspectos emocionales de la percepción de la disonancia.

Fishman y sus colaboradores (2001) examinaron muy en detalle por medio de métodos electrofisiológicos, de manera conjunta en el mono despierto y en el hombre, la respuesta a estímulos musicales de disonancias variadas (figura 16). Se trataba de acordes sintetizados a partir de sonidos puros de dos notas con intervalos pitagóricos variados: segunda menor (*do / re♭*), segunda mayor (*do / re*), cuarta *perfecta* (*do / fa*) *consonante*, cuarta aumentada (*do / sol♭*), quinta *perfecta* (*do / sol*) *consonante*, séptima menor (*do / si♭*), séptima mayor (*do / si*), octava (*do / do*) *consonante*. Los sonidos disonantes producen batidos (< 20 Hz) o asperezas (20 a 250 Hz); la disonancia es máxima cuando la relación de los sonidos fundamentales cobra valores discretos elevados; es mínima cuando éstos son pequeños.

El principal resultado de los registros electrofisiológicos realizados en el mono, en el nivel de las capas I a V de la corteza auditiva primaria A1 es que todos los acordes, cualesquiera que sean, producen una respuesta de gran amplitud y de corta latencia (P28), principalmente en el nivel de las capas III-IV (figura 16). Esta respuesta fisiológica estaría creada por los potenciales sinápticos despolarizantes talamocorticales. *Sólo* los acordes disonantes, pero *todos* los acordes disonantes, producen oscilaciones *en fase* con los batidos previstos por la teoría de Helmholtz, por ejemplo, 13,6 Hz para la segunda menor o 32 Hz para la segunda mayor. Un hecho importante es que esas oscilaciones se manifiestan en las capas IV y supragranulares III (que nos conciernen directamente, puesto que forman parte del espacio de trabajo neuronal consciente), pero *no* en las capas infragranulares V y VI. Se obtuvieron los mismos resultados mediante registro de potencial de campo y mediante registros multiunitarios en el mono en el nivel de A1 y por potenciales evocados registrados con electrodos intracerebrales en el hombre (personas epilépticas) en el nivel de la circunvolución de Heschl. En el hombre, los acordes disonantes provocan oscilaciones en fase con los batidos del estímulo físico que no se observan en el nivel del *planum temporale*.

Estos resultados, obtenidos en el hombre y en el mono, demuestran la presencia de una representación fisiológica de la disonancia en el nivel de la corteza auditiva primaria. La detección de la consonancia/disonancia se efectúa, pues, de manera muy precoz: en el nivel de las áreas sensoriales primarias. No obstante, el análisis prosigue en niveles de integración más elevados.

En efecto, el contexto armónico y tonal interviene de manera crucial en la audición de la frase musical. Ya en 1980, Kutas y Hillyard compararon

los "potenciales evocados" (*event-related potentials*) cuando el sujeto escucha una frase hablada en la que se introducen palabras finales, de manera esperada o incongruente, como "*the pizza was too hot to... eat, ... drink, ... cry*". La huella electrofisiológica registrada varía según si la palabra final es esperada o, por el contrario, incongruente. La variación es máxima en el nivel N400: cuanto más inesperada es la palabra, mayor es la amplitud de la onda N400. De cierta manera, su amplitud es un cálculo de la "expectativa semántica".

Mireille Besson extendió esta experiencia al caso de la frase musical y descubrió que una onda P600 señala el carácter incongruente/esperado del final de un aire familiar como "Toreador" de *Carmen*. La amplitud de la onda P600 se incrementa de lo esperado a lo incongruente y de lo incongruente diatónico a lo incongruente no diatónico. El mismo grupo continuó su análisis distinguiendo una modificación de la onda P300 en función del *contexto armónico* de una modificación más tardía (entre 300 y 800 ms) en relación con la *consonancia sensorial*. En todos los casos, se trata de efectos de arriba hacia abajo (*top down*) sobre el tratamiento de la información musical. Una vez más, esos plazos son los esperados del acceso al espacio de trabajo neuronal consciente (véase la Parte II).

A este respecto, está claro que, si bien la música está presente en todas las culturas humanas "como modo de comunicación que utiliza distribuciones de sonidos que varían en intervalo y en tiempo producidos con fines emocionales, sociales, culturales y cognitivos" (Gray y col., 2001), también está presente en otras especies no humanas. La música ha aparecido de manera independiente en las aves, las ballenas o diversas especies de monos. No obstante, las disposiciones a la música difieren sensiblemente del mono al hombre, en particular para la capacidad de transponer. El mono rhesus reconoce una melodía transpuesta de 1 o 2 octavas, pero no de 0,5 o de 1,5 octava. Generaliza 1 o 2 octavas una melodía en la gama diatónica, pero no en la gama cromática. Y si bien el mono rhesus reconoce, por su parte, consonancia y disonancia, no es el caso, en cambio, del mono tití.

ESCALOFRÍOS MUSICALES Y RESPUESTA EMOCIONAL A LA MÚSICA

Algunos fragmentos de música provocan en ciertos individuos respuestas fisiológicas de tipo "escalofríos" (*chills*) además de cambios en la frecuencia cardíaca, el electromiograma o la amplitud respiratoria. Blood y Zatorre (2001) examinaron las imágenes cerebrales en resonancia magnética

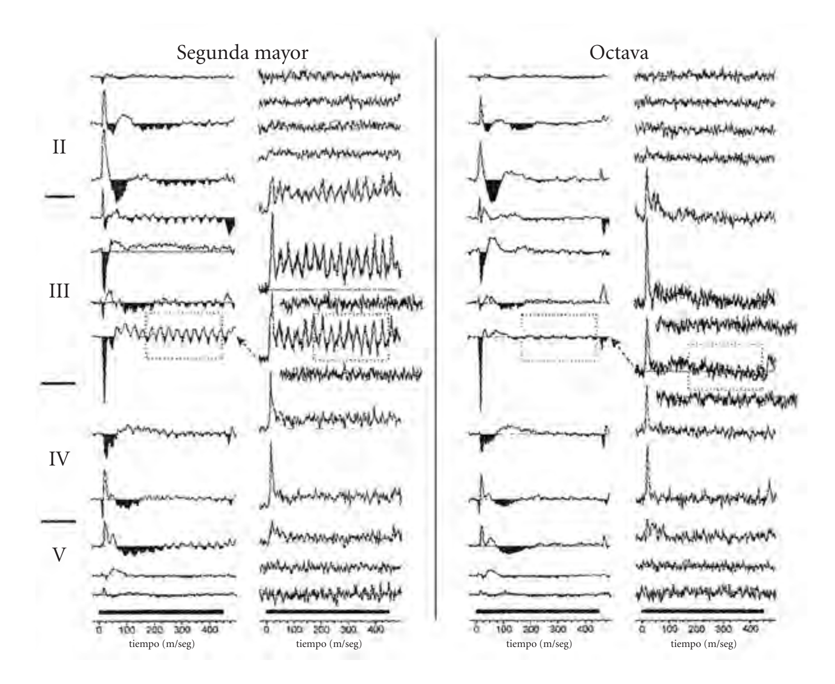
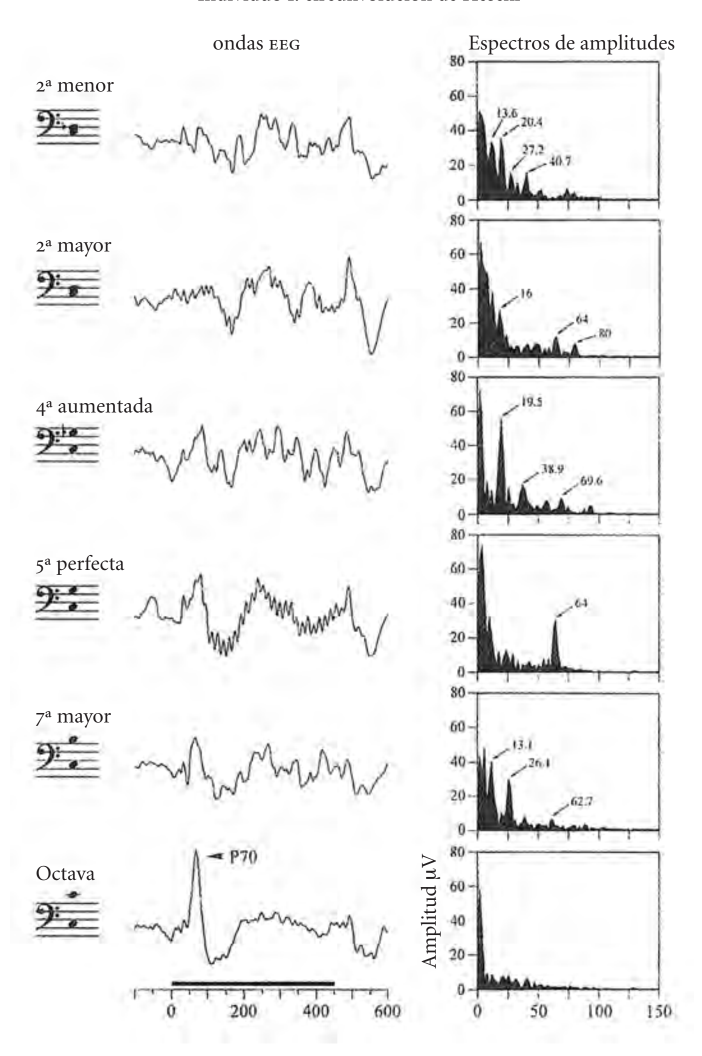


Figura 16. Correlatos electrofisiológicos de la consonancia y la disonancia en música, registrados en el mono despierto (arriba) y en el hombre (a la derecha).

ARRIBA: *respuestas eléctricas registradas con electrodos múltiples en el nivel de las capas* II, III, IV *y* V *de la corteza auditiva primaria en el mono cuando éste es expuesto a un acorde disonante (segunda) o consonante (octava). Las diferencias más importantes se manifiestan en el nivel de la capa* III *que se supone participa directamente del espacio de trabajo neuronal consciente.* A LA DERECHA: *respuestas evocadas registradas en el hombre en el nivel de la circunvolución de Heschl para diversos acordes consonantes y disonantes (según Fishman y col., 2001).*


Individuo 1: circunvolución de Heschl
ondas EEG
Espectros de amplitudes
2ª menor
13.6
20.4
27.2
40.7
2ª mayor
16
64
80
4ª aumentada
19.5
38.9
69.6
5ª perfecta
64
7ª mayor
13.1
26.1
62.7
Octava
P70
Amplitud µV
0
200
400
600
0
50
100
150
80
60
40
20
0

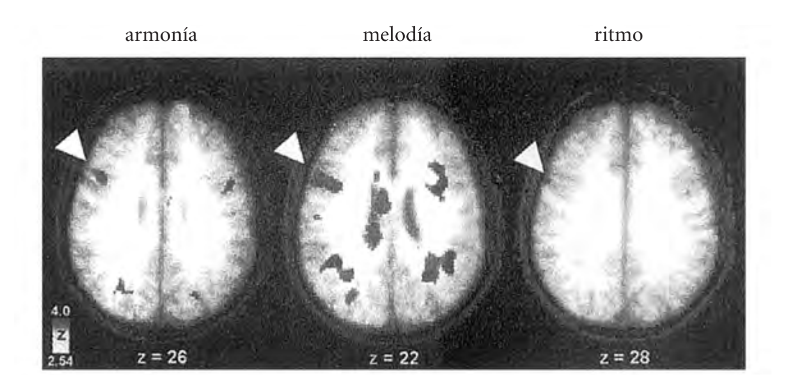


Figura 17. Imágenes cerebrales que ilustran la especialización de la corteza cerebral en la audición de la música.

Mapas cerebrales de resonancia magnética funcional cuando el individuo lee la partitura de un coral de J. S. Bach y escucha su ejecución con errores de armonía, melodía o ritmo. La flecha indica el área 44 de la corteza frontal (según Avanzini y col., 2006).

funcional de los sujetos que sienten escalofríos cuando escuchan, por ejemplo, el concierto para piano de Rachmaninov en *re* menor u otra pieza emocionalmente fuerte. Ellos han mostrado un aumento del flujo sanguíneo cerebral en el núcleo accumbens, el AVT, la ínsula, el tálamo y el cingular anterior proporcionalmente a la cantidad de escalofríos así como una disminución en la corteza prefrontal ventromedial (como en el caso del consumo de cocaína). Se trata de circuitos que intervienen en los sistemas de recompensa que involucran dopamina y opiáceos. La respuesta mediante "escalofríos", por otra parte, es disminuida por la naloxona (que bloquea los receptores de los opiáceos).

Así pues, la música tiene un poderoso efecto en los sistemas de recompensa: lo que concuerda con el modelo de la recompensa compartida (véase la Parte II) y con nuestra hipótesis de la intervención del arte, y en particular la música, en la comunicación intersubjetiva y el refuerzo del vínculo social.

7
Fisiología del coleccionista y de la colección*

Los recuerdos de las experiencias adquiridas se perpetúan en nuestros cerebros bajo la forma de huellas neuronales estables, a lo largo de toda la vida. También se transmiten de individuo a individuo, de cerebro a cerebro de manera epigenética. En ellos participan los gestos, las actitudes y el lenguaje. Pero también pueden persistir, o incluso evolucionar, fuera de nuestros cerebros bajo la forma de artefactos más estables que nuestro tejido cerebral perecedero. Ignace Meyerson (2000) destacó entre los rasgos característicos del hombre el de elaborar productos diferentes de los que encuentra en el medio exterior y que él agrupa bajo el nombre de *obras*. Las obras son los testimonios de las formas adquiridas de comportamiento más ejemplares y más estables que hay.

Una colección de arte se centra en "obras" en el sentido en el que Meyerson lo entiende. Pero es cultural en un grado suplementario. En efecto, demuestra que el hombre no se ha conformado con fabricar obras, sino que se ha esforzado por conservarlas. Meyerson agrega: "Además, el hombre ha valorizado ciertas obras conservadas, las ha socializado". Así pues, podemos preguntarnos si la colección no se sitúa en la fuente misma de un campo propio de la especie humana: el campo, un poco inesperado aquí, de lo "sagrado". ¿Acaso no sería ella el elemento fundador del grupo social que, como testimonio material de la actividad creadora de nuestro cerebro, confiere a cambio –por lo que Ian Hacking (1995) llama *looping effect*– un fuerte poder simbólico sobre nuestra actividad cerebral? La colección haría compartir significaciones imaginarias al grupo social y contribuiría así a la consolidación intersubjetiva del vínculo social; lo "inmortalizaría" de cierto modo bajo la forma de lo sagrado a través de las generaciones sucesivas.

* Texto de 2006.

La colección sería aun más: una fuente excepcional de progreso en la evolución de nuestras sociedades (progreso de la razón, por supuesto). En *Meditaciones pascalianas* (1997), Pierre Bourdieu escribe: "El mundo es comprensible, está inmediatamente dotado de sentido, porque el cuerpo, que, gracias a sus sentidos y su cerebro, tiene la capacidad de estar presente fuera de sí, en el mundo, y de ser impresionado y modificado de modo duradero por él, ha estado expuesto largo tiempo (desde su origen) a sus regularidades". La evolución genética de las especies, la filogénesis, ha conducido, después de múltiples interacciones con el ambiente por variación/selección, a la formación de nuestra arquitectura cerebral. Ésta nos permite una primera aprehensión del mundo, constituye su primera "representación innata". Esa evolución "genética" es relevada por la evolución "epigenética" de las mentalidades y las culturas. Las obras conservadas bajo la forma de colecciones son ellas mismas "representaciones adquiridas" del mundo. Su confrontación en su agrupación contribuye al progreso de un conocimiento que se vuelve, como escribe Bourdieu, "un consenso primordial sobre el significado del mundo". En otras palabras, el conocimiento se vuelve objetivo. ¿La colección estaría en las raíces del saber científico y su difusión? En cierta manera, el abad Grégoire lo había presentido con la creación del Conservatorio de Artes y Oficios. ¿Podemos decir que la colección incorpora el *habitus* y "confiere al agente un poder generador y unificador, constructor y clasificador"? En esas condiciones, ¡la colección intervendría en dos aspectos de la cultura: el sagrado y el científico!

EXPLORAR, COLECCIONAR, COMPRENDER

El comportamiento del coleccionista depende de funciones cerebrales que ya encontramos en los animales. Éstos poseen una disposición innata para explorar el mundo, manifestar una búsqueda incesante de novedad que podemos agrupar bajo el término genérico de "curiosidad". En *El despertar de la conciencia. La neurociencia de las emociones primarias* (2005), el fisiólogo australiano Derek Denton sugiere que, muy temprano en la evolución de las especies, aparece la curiosidad, asociada al desarrollo de lo que él llama las emociones primarias. En la mayoría de las especies animales, el hambre, la sed, el deseo sexual son necesidades imperiosas. La vida en la tierra no se mantiene sólo porque los organismos se alimentan y se reproducen. Con ese fin, se han constituido dispositivos neurobiológicos que incitan el organismo a intervenir rápidamente sobre el mundo. Tomemos

el ejemplo de la sed. Esa "emoción primaria" incita el organismo a beber y, tras detectar una fuente de agua, a saciar su sed bebiendo la cantidad necesaria para el regreso de su sangre al equilibrio fisiológico. En pocos minutos, deja de tener sed. Y es en esas condiciones cuando se observa un fenómeno sorprendente. El animal pierde la sensación de sed *antes* de que se produzca el regreso al equilibrio mineral de su sangre. Existen, pues, en su cerebro, y esto también es cierto en el caso del hombre, sistemas de neuronas que participan de una "conciencia interior" de la sensación de sed. La percepción de esa necesidad, y la de su satisfacción, es de cierto modo "simbólica", pues anticipa "neuralmente" su expresión fisiológica. Este ejemplo puede parecer muy alejado del del coleccionista. En mi opinión, de hecho, coleccionar depende de una cadena de conductas análogas, aunque el objeto sea diferente, intelectualmente más elevado, simbólicamente más elaborado e, incluso, estéticamente refinado.

En su origen, encontramos una emoción primaria: *la motivación imperiosa*, la "sed de adquirir" el objeto, y la activación de un comportamiento de búsqueda, de investigación del mundo, llamado comportamiento exploratorio; luego viene *la localización posible del objeto codiciado* en un mapa mental del entorno, por ejemplo el hotel Drouot; que es sucedida por *la definición de un plan de navegación* para alcanzarlo rápidamente protegiéndose contra los eventuales predadores (los posibles competidores, en particular los que poseen medios de adquisición muy superiores a los suyos); luego, *el encuentro efectivo del objeto*; y, por último, *su consumo*, es decir, su adquisición. En vez de situarse en el nivel trivial de la satisfacción de necesidades primarias, las conductas del coleccionista, aunque se centren en objetos culturales, movilizan estrategias análogas.

El comportamiento de "exploración" ha sido objeto de abundantes estudios experimentales en los vertebrados. Se distingue, sin ambigüedad, de comportamientos más automáticos como el de la "navegación". Durante la exploración, el organismo despliega una intensa actividad de investigaciones, pruebas y errores, ya sea de manera abierta por medio de acciones sobre el entorno, ya sea de manera tácita, "virtual", por medio de la evocación interna de objetos mentales. De manera permanente, confronta lo que percibe –o imagina– con la realidad exterior o con modelos interiorizados, que ha memorizado, de lo que está buscando. Su cerebro funciona como un "detector de novedad", real o imaginaria. En consecuencia, manifiesta lo que se ha convenido en llamar una flexibilidad comportamental importante, calificada de comportamiento de curiosidad. Para ello, explota un dispositivo neuronal sobre el que regresaremos más adelante: el espacio de trabajo neuronal consciente (véase la Parte II). Ese espacio

de trabajo neuronal consciente brinda acceso a una diversidad considerable de representaciones, a una gigantesca flexibilidad comportamental. Explota neuronas particulares que se distinguen por sus axones extremadamente largos, que permiten agrupar de manera transitoria territorios dispersos en el conjunto de la corteza cerebral. De una manera un poco caricaturesca, ¡casi podríamos calificar ese conjunto de "dispositivo neuronal de la curiosidad"! Como apoyo de ese modelo, observaremos que esas neuronas de axón largo son particularmente abundantes en la corteza prefrontal, que se desarrolla, literalmente de manera "explosiva", con la especie humana. La curiosidad, que en las especies animales inferiores está ligada a las necesidades inmediatas de alimentación y reproducción, en el hombre se aplica a procesos más "abstractos", asegura la exploración de nuevos nichos e incluye la vida social y el mundo cultural. La exploración no sólo involucra el mundo físico o biológico, sino también los artefactos culturales, en particular las obras de arte. No obstante, si bien la curiosidad es necesaria para la constitución de una colección, no es suficiente.

Los primeros vertebrados poseen, desde su origen, los medios para *evaluar* las consecuencias de su acción sobre el mundo mediante esas neuronas, poco numerosas, pero que tienen funciones esenciales para la supervivencia del organismo, llamadas "neuronas de recompensa". De cierta manera, éstas son el "recuerdo genético" de experiencias concretas, positivas o negativas, realizadas a lo largo de la historia filogenética de sus ancestros y que hacen intervenir, a título ilustrativo, el gusto dulce y el valor nutritivo, la quemadura de la llama, el peligro de muerte, etc. Esas neuronas de evaluación –recompensa o castigo– permiten al organismo "economizar" experiencias. Se trata de algunos miles de neuronas cuyos cuerpos celulares están localizados en el cerebro medio y cuyas prolongaciones se encuentran dispersas de manera divergente en múltiples territorios del cerebro y, en particular, de la corteza cerebral. Esas neuronas liberan, de manera global, sustancias llamadas neuromoduladoras, como la dopamina, la serotonina, la acetilcolina. En el hombre, su evolución se ha desarrollado en varias direcciones: primero, el acceso a objetos nuevos, como los "artefactos culturales", lo que amplía considerablemente el campo de su participación en la vida del organismo; luego, la instauración de sistemas reflexivos de evaluación sobre sí mismos, de *autoevaluación*. Éstos ofrecen al organismo la posibilidad de efectuar experiencias internas que se refieren a la memoria de experiencias pasadas. Por último, esos sistemas de recompensa son en sí mismos susceptibles de aprendizaje (el organismo dispone de medios para anticipar una recompensa positiva, o negativa, y para planificar las conductas futuras en relación a éstas).

Si el coleccionista espera permanentemente nuevas adquisiciones, es por disposición neural. Sabemos que las neuronas de recompensa intervienen en esa conducta que, al repetirse, puede escapar al control de la voluntad y volverse una adicción. Algunos coleccionistas pueden perder por completo el sentido de las reglas elementales de la vida social. Werner Muensterberger (1994) cita el caso de Philip von Stoch (1691-1757), erudito y anticuario alemán que se había vuelto espía pago del gobierno británico a fin de saciar su alocada pasión por las piedras preciosas y no tenía ningún escrúpulo en cometer robos en las colecciones que lo invitaban a descubrir en calidad de experto de renombre. La reina Cristina de Suecia, por su parte, no dudó en 1648 en confiscar de manera indebida la extraordinaria colección de Rodolfo II, unos días antes de la firma de la paz de Westfalia. Esas conductas adictivas son el resultado de una disfunción de las neuronas de recompensa, en beneficio de acciones orientadas hacia la obtención de la "sustancia adictiva", ya sea un agente químico o un objeto de deseo, por más simbólico que sea.

Para Muensterberger, "un poco como el creyente, el coleccionista atribuye un poder y un valor a los objetos porque su presencia y su progresión parecen tener una función modificadora –por lo general agradable– sobre su estado mental [...], una solución para contener las emociones que son el eco de incertidumbres y traumas antiguos". En otras palabras, el coleccionista "busca eternamente sentirse más seguro [...] por medio de objetos". Con las obras de arte, la colección adquiere lo que Bourdieu llama un *poder simbólico*. Como ya he dicho, se sumerge en la fisiología de lo sagrado.

Ignace Meyerson identificó como especificidad única del ser humano otra actividad: no sólo crea y conserva, sino que también clasifica. Así pues, la colección se sitúa en las fuentes del saber científico, de la doctrina de la ciencia que "rompe con la naturaleza", "para construir una nueva realidad". Gerald Edelman (1989) sitúa esta capacidad en el centro de la conciencia. El individuo construiría una escena mental en el presente donde se realizaría la categorización perceptual de señales sensoriales a partir de un mundo "no etiquetado". Esta actividad clasificatoria dependería del buen funcionamiento de un "comparador cerebral consciente". El espacio de trabajo neuronal contiene neuronas de evaluación o autoevaluación que cumplirían efectivamente ese papel.

Los primeros testimonios fósiles de esa actividad clasificatoria fueron recogidos por Leroi-Gourhan (1964) durante las excavaciones en la cueva de Renne, en Arcy-sur-Cure, habitada por el hombre de Neandertal en el Musteriense, unos 35.000 años antes de nuestra era. Descubrió allí una primera agrupación intencional de dos masas de pirita de hierro, una

concha de gasterópodo fósil y un polipero de la era secundaria. No sabemos cuáles fueron las etapas que atravesaron los hombres para llegar a la colección. Ya desde la Antigüedad en Grecia, encontramos colecciones botánicas y zoológicas, salas de anatomía y centros de observación astronómica que se edifican progresivamente alrededor de los santuarios, en particular el de las Musas. El más famoso es el "museo" de Alejandría. El rey Ptolomeo Sóter, hacia el año 300 antes de nuestra era, traslada a Alejandría el Liceo de Aristóteles y lo dota de una biblioteca que reúne "los libros de todos los pueblos de la tierra". En paralelo, las donaciones y los botines de los saqueos regresan a los poderosos. La colección del rey o del príncipe, la de los prelados, los médicos o los juritas se vuelven signos de distinción y de poder. En el Renacimiento, los humanistas investigan apasionadamente los testimonios de la Antigüedad grecorromana. A mediados del siglo XVI, se propaga en el mundo aristocrático el gabinete de curiosidades, el *Kunst und Wunderkammer* ("cámara de arte y de maravillas"), que evoca más las primeras colecciones del hombre de Neandertal que la biblioteca de Alejandría... Allí encontramos una mezcla de curiosidades naturales, rarezas exóticas, fósiles, corales, petrificaciones, animales monstruosos, piezas de orfebrería y objetos etnográficos, pero también estatuas antiguas o cuadros contemporáneos.

A veces, la colección interviene en la controversia científica. Francesco Calzolari, boticario en Verona, reúne un fondo considerable de historia natural con la preocupación de revisar la herencia científica de la Antigüedad y de mejorar la farmacopea. Su catálogo ilustrado de 1622 ofrece un primer ordenamiento sistemático en vez del simple documento alfabético. Ole Worm, naturalista de Copenhague, critica en su catálogo de 1655 muchas creencias populares como los "cuernos de unicornio", que identifica con razón con los colmillos de narval. Destacado filólogo, funda la arqueología nórdica con la publicación de su colección de inscripciones rúnicas. Al principio asociada a lo sagrado, la colección se va secularizando de manera progresiva, se convierte en la precursora del espíritu enciclopédico, en una palabra, de la ciencia propiamente dicha.

El método de clasificación se perfecciona primero con el de las plantas de Linneo, fundado en una sistemática "artificial", "de las formas, la proporción y la situación", así como en una nomenclatura binominal. Buffon se opone fuertemente a él, pues prefiere una organización natural de creciente complejidad, según la "gran cadena de los seres" de Aristóteles. Bernard de Montfaucon, abad de Saint-Germain-des-Prés, extiende a las antigüedades grecorromanas y medievales, en su *Antiquité expliquée et représentée en figures*, de 1719-1724, el método de clasificación sistemática.

A partir de entonces, comienza a aplicarse a las bellas artes. Con la colección de dibujos de maestros de Pierre Crozat (1741) o en Inglaterra los *Discourses* (1719) de Jonathan Richardson, el examen de las obras de arte se sistematiza a tal punto que este último sugiere que para las artes visuales el *connoisseur-ship* debe observarse como una ciencia auténtica.

Inspirándose en *El árbol enciclopédico o Sistema figurado de los conocimientos humanos* de Francis Bacon, en el *Discurso preliminar de la Enciclopedia (*1751-1772) D'Alembert y Diderot proponen un cuadro general de la genealogía y la filiación de nuestros conocimientos. Hecho notable para el neurobiólogo, proponen una división general de la ciencia humana en historia, poesía y filosofía según, escriben ya en esa época, las tres facultades del entendimiento, "cerebrales" si las hay: la memoria, la imaginación y la razón. El proyecto debatido por la Convención de un Museo Nacional Único que retoma el enfoque de la *Enciclopedia* a fin de demostrar la unidad del conocimiento pertenece a Quatremère de Quincy. Éste tendría un objetivo educativo: "la observación de una colección está por encima de todos los preceptos" y brindaría al ciudadano un "espectáculo interesante". Ese museo central nunca se construirá, a falta de presupuesto. Se crearán tres instituciones independientes: el Museo de Historia Natural, el Museo del Louvre y el Conservatorio de Artes y Oficios. Doscientos años han consagrado esa irremediable división que nos priva de una visión enciclopédica del mundo y de una confrontación necesaria. ¿Debemos quedarnos allí?

LA COLECCIÓN DE CUADROS Y EL PLACER DE LA CONTEMPLACIÓN

El campo de la colección no tiene, a priori, ningún límite: va del Don Juan, coleccionista de mujeres, al coleccionista de botones o estampillas. Entre las motivaciones se encuentran, como ya hemos mencionado, el placer del juego de reunir la colección o el deleite de observar la colección una vez constituida. También hay una suerte de deber de memoria: salvar de la destrucción los testimonios de un pasado que ha quedado atrás, de una historia rica en enseñanzas.

La colección de obras de arte recuerda varias de esas motivaciones. Es una de las formas más elevadas de la cultura, destaca Jacques Thuillier: realiza un entorno, reunido de manera intencional, para suscitar el deleite. Aunque, en efecto, se trata de un testimonio de una historia pasada, sus enseñanzas permanecen cercanas por su contenido humano, que nuestra mirada cuestiona.

El cuadro es la obra de arte por excelencia, tiene una historia, un estilo, un significado. En su selección, el coleccionista se ve confrontado a "la deslumbrante y confusa variedad de imágenes que rivaliza en su extensión con las creaciones del mundo viviente que ofrece la naturaleza" (Gombrich). La colección de cuadros no se resume a una cuenta bancaria abultada, a los consejos de un inversor profesional o a corazonadas irreflexivas. El coleccionista debe alcanzar una elección sabia, una objetividad fundada en una experiencia visual, rica y cultivada. Roger de Piles ya distinguía, en su *Abrégé de la vie des peintres* [Compendio de la vida de los pintores], de 1699, "al *curioso* que se hace una idea de un maestro a partir de tres o cuatro cuadros que habría visto" y se manifiesta con un entusiasmo ingenuo e irracional, del "*conocedor*, hábil por sus talentos, sus reflexiones y su larga experiencia". El coleccionista debe ser un conocedor. Esto exige esfuerzo y tiempo, y nunca estamos seguros de poder lograrlo.

¡Comprender la ciencia requiere un esfuerzo! Comprender un cuadro también. Allí está la paradoja. Que se compare el objeto de deleite con un objeto de ciencia sorprende. Esto se debe a que la obra de arte es mucho más que un simple objeto de placer. Posee una potencial multiplicidad de significados, un poder evocador al que se accede mediante una atención sostenida. La fuerza de ese poder evocador varía con lo que se ha convenido en llamar la *calidad* de la obra. Comprender un cuadro es encontrar su singularidad en su riqueza de significados y en su armonía. También es volver a situarlo en el contexto de la obra de un artista, una escuela, un país y un siglo.

El coleccionista de arte, y en particular el de cuadros, busca obras que considera "bellas", más aun, excepcionales. Analizar su procedimiento puede ayudarnos a conocer más en detalle lo que he llamado la "calidad" del cuadro. Según Michel Onfray, el artista "entabla un intercambio", "propone una intersubjetividad". Onfray distingue allí dos tiempos: primero, "el objeto de percepción sublime es la obra de arte que nos hiela de asombro y de admiración por su eficacia estética, brutal, inmediata, sorprendente"; luego, "después de la emoción, el razonamiento toma la posta y fabrica un discurso que prolonga ese primer efecto fisiológico". Estos dos tiempos recuerdan las etapas sucesivas del descubrimiento científico, observadas en matemática por Poincaré, luego por Hadamard. Primero, es la "iluminación" y el "carácter de belleza y elegancia", "la emoción estética" que lo acompaña, "que cumple el papel de criba delicada", trabajo inconsciente y fulgurante al que sucede, según Poincaré, el trabajo consciente de verificación, de la demostración rigurosa. El coleccionista, me parece, procede en su búsqueda exploratoria de una manera muy similar. ¿Qué ocu-

rre en la cabeza de un coleccionista? ¿Es el carácter imitativo –la apariencia del objeto, el rostro, la actitud– del cuadro, en otras palabras, la *mimesis* de los antiguos griegos, lo que va a llamar su atención sobre tal o cual obra? Es posible, pero eso no es suficiente. La eficacia estética de la obra maestra no se confunde con la copia hiperrealista de lo real.

Platón aporta una importante aclaración que, contrariamente a lo que piensa Onfray, no presupone ningún dualismo esencial de las funciones cerebrales. Según él, la belleza se manifiesta por una relación formal de *conveniencia*, es decir, "la relación entre las partes y un todo mediante el cual la unidad de este último se impone a la multiplicidad de las partes". En mi opinión, la fórmula sigue siendo de actualidad. Un coleccionista-explorador se ve capturado de manera "brutal, inmediata, sorprendente" por la *composición* de la obra, la manera en que la obra pintada está *organizada*, en otras palabras, la "musicalidad" de las formas, los tonos, las figuras, etc. Nuestro cerebro percibe, "descubre", una "física", una fisiología de las resonancias y las disonancias (Changeux, 2005).

También somos sensibles a otro rasgo, no tan bien reconocido, pero en este caso también común al arte y a la ciencia, el de la *parsimonia*. El eminente economista y galardonado con el premio Nobel Herbert Simon distingue la ciencia básica, que aspira a describir el mundo, a la conformidad con la verdad empírica, y la ciencia como arte, que ya mencionaba Poincaré. Como ya he dicho, no hay que confundir parsimonia con simplicidad: parsimonia denota de forma más específica la relación de la complejidad de los datos con la complejidad de la fórmula que los representa. Esa búsqueda de parsimonia, que tal vez esté en el origen de las matemáticas, ¿estaría en el origen de la actividad estética en sí misma? Para Herbert Simon, un rasgo propio de los humanos es la existencia de una respuesta emocional a la "belleza de la parsimonia" que habría sido seleccionada de esa forma a lo largo de la evolución de las especies. Ésta sería útil para la supervivencia de las especies por la capacidad que ofrece de *detectar* distribuciones "organizadas" en la naturaleza. El coleccionista esteta gozaría de esa excepcional disposición natural. Reconocería de inmediato en la obra que está examinando la notable economía de medios que se manifiesta por la vivacidad del trazo, la exactitud de la pincelada, el contraste en la yuxtaposición de los tintes que crean esa "consonancia sensorial" única en el "contexto armónico" de la obra pintada... de calidad.

La percepción inmediata de la composición no puede verse satisfecha con una copia o una imitación. La vivacidad –la "vitalidad"– exige que la obra sea un original. El ojo del coleccionista-explorador –o más bien su cerebro– espera la obra viva, la obra original. Si vacila en distinguir la

imitación, la copia, la réplica, surge la interrogación. ¿La visión global, la concepción de conjunto, el dibujo, la formulación del elemento poético coinciden con lo que esperamos de la escritura de un maestro? Si nos aproximamos más al cuadro, ¿los detalles revelan una mano hábil, la de un copista o la de un principiante? ¿Qué ocurre con la fuerza de la pincelada, la exactitud del dibujo, las relaciones entre los colores? ¿Descubrimos arrepentimientos, trazos retomados en puntos estratégicos del cuadro? ¿Hay elementos del dibujo de la composición inicial que han sido recubiertos durante la conclusión de la obra? ¿Existe una jerarquía en la ejecución del cuadro que insiste en los pasajes significantes y deja de lado a aquellos que no lo son tanto? En esa interrogación de la obra, "el conocedor reitera en su pensamiento la proeza imaginativa del artista" (Gombrich). De recreativo, el examen de la calidad de la obra se vuelve re-creativo. Se trata de volver a encontrar el desarrollo evolutivo, las pruebas y los errores del proceso creador del artista. Con ese examen, el coleccionista sale al encuentro del artista. Vuelve a situarse "en su cerebro".

A veces, ya desde el primer contacto, el conocedor reconoce el estilo de un artista particular, como reconocemos el rostro de una persona familiar. Otras veces, el coleccionista intenta proponer un nombre, una atribución. Confronta el cuadro que tiene frente a sus ojos con el stock de imágenes almacenadas en su cabeza de las obras de artistas que conoce: es un ejercicio de memoria que va de la mano de la puesta en evidencia de semejanzas (o diferencias) entre lo que tiene frente a los ojos y lo que ya ha visto. En el espacio consciente del conocedor, desfilan imágenes de la memoria, agitaciones colectivas de asambleas distribuidas de neuronas. Hasta que se presenta una homología, una congruencia entre rasgos pertinentes de las imágenes de la memoria y la sensación provocada por la obra examinada. El nombre del artista se confirma. Se propone una atribución del cuadro. En muchos puntos, el procedimiento de la atribución se parece al de los naturalistas que, ya desde los siglos XVII y XVIII con Linneo, Buffon, Lamarck, establecieron los primeros catálogos sistemáticos de seres vivos. Con la dificultad suplementaria de la extremada diversidad de las creaciones posibles de un artista a lo largo de su vida e incluso en un momento determinado de su vida, así como de la desaparición de toda la obra de algunos de esos artistas...

En realidad, la experiencia de la atribución a menudo se presenta bajo augurios menos favorables. Primero, la fidelidad de las imágenes de la memoria es, por naturaleza, limitada. La fotografía podrá suplir la defectuosa memoria humana. La vacilación persiste. Sobre la base de la frecuentación de los museos, las exposiciones y las monografías eruditas se adquiere

el *connoisseurship*. Y, con mucha frecuencia, los coleccionistas mencionan la dirección de un *master* o un *tutor*. Es difícil ser autodidacta en la materia. Ese saber no puede ser estrictamente libresco. La actividad perceptiva forma parte del ámbito subjetivo. Es incomunicable en su totalidad por la palabra o la escritura: requiere la experiencia de la mirada y la recompensa compartidas (Changeux, 2002). Asimismo, exige el debate crítico, incluso si las miradas convergen. La atribución estilística es difícilmente una ciencia por sí sola. El examen retrospectivo de los catálogos de cuadros de Rembrandt o de los primitivos italianos de la National Gallery de Londres lo ilustran ampliamente. Existen criterios objetivos: el origen documentado de la obra, los signos irrefutables de la pertenencia a un artista por una firma auténtica, la química precisa de la materia pictórica, una composición única, la datación rigurosa pueden determinar una atribución (o destruirla). La obra existe bajo varias versiones: una está en un gran museo, otra en lo de un *marchand*, otra en una colección particular. El artista puede haber pintado varias versiones sucesivas, el taller también pudo haber participado en ellas. Los formatos y la calidad varían. Una es de gran formato y excelente calidad: ¿sería ésta la original? ¿O uno de los originales?

¿Por qué, por otra parte, el nombre del artista tiene tanta importancia en la relación del espectador con la obra? ¿Cómo el conocimiento de su nombre puede influir sobre nuestro acercamiento "contemplativo" a la obra, participar en el proceso re-creativo? Muchas veces, el escaso esmero en la presentación de los carteles de las obras suele agobiar al visitante de museos. A menudo, se trata de una posición deliberada. En una exposición reciente, los carteles habían sido suprimidos y el visitante debía tratar de leerlos, si lo deseaba, de un folleto separado que transportaba consigo. Como si leer el cartel o incluso ser advertido sobre su contenido pudiese interferir en la aprehensión de la obra, afectar la calidad del coloquio singular entre el espectador y la obra. En mi opinión, el cartel es necesario. Esto se debe al estilo proyectivo de nuestro cerebro. La contemplación del cuadro no es del orden de una actitud pasiva, sino que exige una participación activa del espectador. Éste explora el cuadro con la mirada, capta los encadenamientos de manera dinámica, intenta reconocer una organización subyacente. La exploración se acerca al razonamiento, suscita interpretaciones emocionales, explora la multiplicidad de sentidos que evoca la obra de arte a partir del inmenso repertorio de su memoria a largo plazo. Su facultad de despertar abre a una abundante diversidad de experiencias de pensamiento, que dejan un lugar mayor a lo subjetivo, a la experiencia individual. El contenido de significado del cartel no impone en absoluto una visión totalitaria del cuadro, sino que, por el contrario, enriquece el

repertorio de los múltiples niveles de comprensión de la obra. Ésta contribuye a reubicarlo en el contexto del conjunto de la obra de un artista, de una escuela, en suma, a apreciar un poco más su *calidad*, su inteligencia. Un cuadro se comprende. El coleccionista que se ha fijado en un cuadro por sus cualidades intrínsecas de obra pintada sabe hasta qué punto el acceso al nombre del artista puede conmocionar su relación con la obra. El nombre suscita asociaciones, un laberinto semántico que multiplica el poder de sueño del cuadro, sin quitarle nada de su calidad estética. La precisión del cartel enriquece la comprensión de la obra e interviene, así, de manera directa en el placer de su contemplación.

Las investigaciones sobre las bases neurales de la contemplación y la colección aún son incipientes. La importancia de la contribución de la corteza frontal ha sido subrayada en varias oportunidades, en particular con respecto al comportamiento exploratorio y a la evaluación. Esa contribución se extiende al diálogo cercano del espectador con el cuadro que caracteriza contemplación y atribución. Esa corteza frontal es una estructura reciente de nuestro cerebro. Jerárquicamente la más elevada, incluye las arquitecturas del espacio de trabajo neuronal consciente. En su nivel, tiene lugar una síntesis singular (Changeux, 1994; Aharon *et al.*, 2001) entre procesos cognitivos y sistema límbico donde las respuestas emocionales se diversifican en una inmensa paleta de "sentimientos"... Antes de que la obra de arte acceda al espacio consciente, se produce una integración del importante trabajo no consciente de tratamiento de imágenes, búsqueda de nombres y evocación de memoria a largo plazo.

CHARLES LE BRUN, ¿PADRE FUNDADOR DE LA NEUROESTÉTICA?

Charles Le Brun y su escuela, pero también sus emuladores Charles Errard o Pierre Mignard, sus colaboradores o discípulos, Coypel, La Fosse, los Boulogne o Jouvenet, son los actores más conocidos de la intensa actividad pictórica que acompaña la segunda parte del reinado de Luis XIV. Con frecuencia, el gran público sólo recuerda de los numerosos trabajos ejecutados durante ese período los grandes decorados de Versalles o algunos retratos oficiales de aristócratas, una pintura que puede parecer grandilocuente, convencional, en una palabra, "académica", con todo el carácter polvoriento y solemne del término. Esa opinión merece ser revisada. En efecto, con la distancia del tiempo, hoy podemos mirar a Le Brun como uno de los padres fundadores de la neuroestética.

Pero primero hagamos un poco de historia. La Academia es creada de manera independiente en febrero de 1648 por Charles Le Brun bajo la dirección de Mazarin, pero recién se vuelve la Academia Real de Pintura y Escultura en 1663, cuando pasa a estar bajo el control del rey. La Academia es primero un lugar de debate, una escuela en el sentido antiguo del término, pero también un lugar de exposiciones cuya función, muy política, es la de encarnar y difundir el estilo del Rey Sol. Ella define sus reglas, las enseña y les da visibilidad. También es el espacio de reflexión donde se elaboran la teoría del arte y su filosofía fundadora. El discurso pronunciado por Charles Le Brun el 17 de abril de 1668 frente a esta academia sobre la expresión de las pasiones, titulado *L'expression générale et particulière* precisa su posición que, de hecho, se convierte en la posición oficial (Philippe, 1994). Ésta nos permite comprender mejor esa pintura y quizá, incluso, abordarla con una mirada nueva. El arte de Le Brun y sus contemporáneos sorprende porque se sitúa en las antípodas de la pintura sobre el "motivo", que ilustrará con tanto éxito el siglo XIX con el impresionismo. De hecho, el proyecto teórico de Le Brun no es pintar el mundo según la naturaleza, sino –y es por esto que nos interesa– reconstruirlo, *de manera racionalista*, como un "sistema formal" que rige la totalidad de los seres y sus relaciones. No se trata de buscar lo que hay de singular en el instante, en lo individual, "en la vida", sino de aspirar a la universalidad tanto de los hombres mismos como de su historia o de su creencia. Los temas de Le Brun y sus contemporáneos son tradicionales, son los de la ortodoxia católica, del Antiguo al Nuevo Testamento, pero también son los de la historia y la mitología grecorromana, en el contexto de una "divina Providencia" que determina una historia universal que converge en la coronación del monarca de derecho divino. Pero Le Brun, a través de esta temática clásica, es un universalista muy diferente, un "revolucionario".

El proyecto racionalista de la pintura de Le Brun es paralelo al de la "naturaleza geométrica" de los jardines de Versalles por Le Nôtre: consiste en "elaborar un cuadro sistemático de las pasiones encadenadas unas a partir de las otras y pintarlas tal como aparecerían si la naturaleza expresara su esencia" (Philippe, 1994). Su proyecto se presenta bajo algunos aspectos como científico –una búsqueda de la verdad (Changeux, 2002, 2004)– en la definición y en la fisiología –la más mecanicista que puede haber– de cada pasión del alma. Aunque no los cita, Le Brun ha leído al médico Cureau de La Chambre y su *Caractères des passions* (1640) y, por supuesto, al René Descartes del *Tratado de las pasiones* (1649) y del *Tratado del hombre*, cuya primera edición es publicada por Clerselier en 1664, unos años antes de la conferencia frente a la Academia y que puede interpretarse como

un magnífico tratado de cibernética neuronal que en muchos puntos se anticipa tres siglos (con excepciones notables como el papel atribuido a la glándula pineal) a los trabajos de la neurociencia contemporánea.

La conferencia de Le Brun se abre con algunas definiciones generales: "la expresión –escribe– es una ingenua y natural semejanza de las cosas que debemos representar", "está tanto en el color como en el dibujo; también debe estar en la representación de los paisajes y en el ensamblaje de las figuras". Luego, se interna en lo más álgido del tema: "La expresión también es una parte que marca momentos del alma, lo que vuelve visibles los efectos de la pasión".

Luego sigue un largo desarrollo en que Le Brun se dirige a los "estudiantes de pintura" y retoma, de manera casi literal, el *Tratado del hombre* de Descartes. Escribe: "En primer lugar, la pasión es un movimiento del alma [...], todo lo que causa pasión al alma hace hacer al cuerpo algunas acciones. [...] La acción no es otra cosa que el movimiento de algunas partes y el cambio no se produce sino por el cambio de los músculos; los músculos sólo tienen movimiento por la extremidad de los nervios que los recorren, los nervios sólo actúan por los espíritus que están contenidos por las cavidades del cerebro, y el cerebro sólo recibe espíritus de la sangre que pasa continuamente por el corazón, que lo calienta y lo enrarece de modo tal que éste produce cierto aire sutil que se traslada al cerebro y lo colma". Continúa: "El cerebro, así colmado, reenvía parte de esos espíritus a las otras partes a través de los nervios, que son como pequeños hilos o tubos que transportan esos espíritus a los músculos, más o menos, según estos sean necesarios para realizar la acción para la que han sido llamados". Luego menciona la "pequeña glándula que está en el medio del cerebro" donde "las dos imágenes que vienen por los dos ojos se reúnen en una, antes de llegar al alma"...

En cuanto al alma, Le Brun retoma a los "filósofos antiguos" y le asigna atributos bien materiales en su parte sensitiva, "apetitos": "concupiscente" para las pasiones simples (el amor, el odio, el deseo, la alegría, la tristeza) o "irascible" para las pasiones más huidizas y las pasiones compuestas (el temor, la valentía, la esperanza, la desesperanza, la ira, el miedo). El curso de neurociencia de nuestro pintor del rey no termina allí. Luego propone una curiosa teoría, más mecanicista imposible, sobre la manera en que los "movimientos interiores" de un "alma unida a todas las partes del cuerpo" "ejercen sus funciones en el rostro". El "entrecejo es la parte de todo el rostro donde mejor se revelan las pasiones", pues se sitúa a la altura de la famosa glándula pineal. Sobre esa base teórica, Le Brun intenta entonces describir –apoyándose en un esquema– la expresión de las diversas pasio-

nes del cuerpo. A fin de poner de manifiesto su universalidad, incluso buscará –en una conferencia de 1680– la "semejanza y la relación de las partes del rostro humano con los de los animales" (figura 18). Charles Darwin, en su obra de 1887, *La expresión de las emociones en los animales y en el hombre*, no se equivoca y mencionará en la introducción "las famosas conferencias publicadas en 1667" del pintor Le Brun que, según él, "contienen algunas buenas observaciones".

El intento de síntesis del arte y la ciencia que nos proponen Le Brun y sus contemporáneos, aunque difiera mucho de las investigaciones artísticas y neurobiológicas contemporáneas, merece ser tomado en serio. Su "esfuerzo de verdad" sobre la expresión de las "pasiones" –hoy diríamos de las emociones– nos concierne. La expresión de las pasiones simples, que él aísla y enumera como "elementos químicos", se completa con "combinaciones de esos elementos pasionales como se forman los cuerpos químicos" (Philippe, 1994). Esa química pictórica de las emociones conduce a Le Brun a una "claridad que baña un universo de ideas claras y distintas y que se encadenan las unas a las otras".

¿Rechazó Le Brun deliberadamente o no insistió lo suficiente en esa pincelada que singulariza, en la diversidad de los rasgos del rostro y de las actitudes, el momento sutil del sentimiento, más allá de la fuerza de la emoción? Dos siglos después, Duchenne de Boulogne retomará el análisis, entonces ya con la ayuda de la fotografía. Su procedimiento será igual de mecanicista que el de Le Brun, pero dispondrá de nuevos datos miológicos. Utilizará la estimulación eléctrica para identificar los músculos cuya contracción o relajación crean la mímica facial característica de cada una de las principales emociones. Aquí también, Darwin no se equivoca. Observa que "sus trabajos han sido tratados a la ligera o incluso han sido completamente ignorados por algunos de sus compatriotas" y continúa: "En mi opinión, el trabajo del doctor Duchenne representa un avance considerable [...]. Nadie ha estudiado con más detenimiento la contracción de cada músculo en particular y el pliegue de la piel que resulta de ésta". La posteridad de Le Brun no termina allí. Su interés por la expresión de las emociones y su fisiología continuará con Géricault, David d'Angers, Courbet y muchos otros (Changeux y Clair, 1994). Su obra da muestras de un enfoque racional y universalista y de una claridad científica que van más allá de un estricto arte oficial.

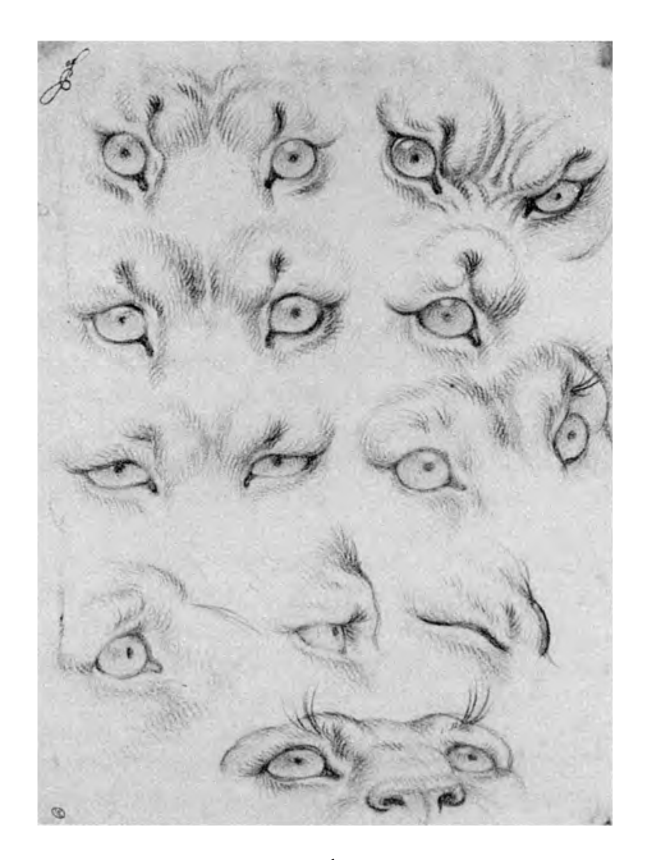


Figura 18. Charles Le Brun, *Étude d'yeux et de sourcils du tigre et du loup-cervier* [Estudio de los ojos y los ceños del tigre y el lince].

El pintor Charles Le Brun (1619-1690) puede considerarse uno de los padres fundadores de la neuroestética. Estos dibujos dan muestra de su interés por la expresión de las emociones. Funda su teoría, presentada por primera vez frente a la Academia Real de Pintura el 17 de abril de 1668, en el papel atribuido por Descartes al cerebro, sus "pequeños tubos" (los nervios) y los "espíritus animales" (señales eléctricas y químicas) que circulan en él. Anticipándose a Darwin, aquí señala sorprendentes analogías en la expresión de la mirada del tigre y el lince con el hombre.

SÍNTESIS 1

La concepción naturalista del mundo se remonta a los primeros filósofos griegos. Implica una teoría naturalista del conocimiento. Muy viva a lo largo de toda la historia de la filosofía, la tradición materialista hoy inspira a los neurobiólogos que buscan comprender en términos de funciones neuronales los procesos de representación y de conciencia.

Rica en éxitos crecientes, la neurobiología contemporánea también ofrece nuevos marcos de pensamiento para integrar a la biología ámbitos que durante mucho tiempo permanecieron extraños, a saber, las representaciones culturales, la vida social, la elaboración de los sentimientos morales y el hecho de compartirlos, la actividad artística y la percepción del arte. El estudio en detalle de las condiciones de aparición en el hombre de esas posibilidades se sitúa dentro de un marco teórico nuevo, propuesto por Jean-Pierre Changeux. De inspiración darwiniana, esta propuesta teórica postula primero la interacción entre una fuente de variación interna y una validación externa. Asimismo, atribuye un importante papel a algunos procesos "epigenéticos" que se basan en un juego entre la actividad nerviosa espontánea, que se expresa en dirección del medio, y el regreso de esa actividad que valida, o no, por medio de sistemas de recompensa, las "pre-representaciones" expresadas inicialmente, creando así y consolidando algunas "representaciones neurales". Muchas especies animales son capaces de poner en común representaciones. Los chimpancés incluso podrían tener representaciones de las intenciones de los otros ("teoría de la mente"). En el hombre, el método de imágenes cerebrales ha mostrado que la corteza prefrontal, parte más reciente del encéfalo, cumple un papel en ese tipo particular de conocimiento e induce una investigación más precisa de los circuitos neu-

ronales inmediatos. La empatía, la simpatía, las diversas emociones fundamentales, positivas o negativas, tienen bases neurales.

Fundar la ética en la biología (la biología evolucionista traducida en la neurobiología) no es el menor de los desafíos, apoyado, es cierto, en una gran tradición científica y filosófica. Prolongación de un evolucionismo darwiniano que conduce a la idea de "bien general", la noción reciente de selección grupal, que insiste en la ventaja selectiva de la cooperación, ilustra la pertinencia del razonamiento neurobiológico, "epigenético", en materia de ética (razonamiento que permite comprender cómo se han conservado los comportamientos seleccionados y cómo pueden evolucionar las culturas). Fundar la estética en la neurobiología es un desafío más reciente. Allí también, la plasticidad epigenética de las redes neuronales, definida dentro de cierta "envoltura genética", es una condición necesaria para la actividad artística y su notable diversificación, así como para la actividad perceptiva y la recepción de la obra de arte. El fenómeno de la "audición cromática" o "sinestesia", donde se asocian colores a sonidos, es particularmente interesante. Allí también, las imágenes cerebrales permiten mostrar las estructuras implicadas, hacer hipótesis sobre los fenómenos de cruzamiento de las vías nerviosas y sobre la organización temporal de esos procesos. Junto a los científicos, los médicos y los fisiólogos, los pintores muchas veces han sido los investigadores más perspicaces en materia de fisiología de las pasiones. La colección de pintura también convoca a la fisiología. Tanto en la ética como en la estética, entra en juego la plasticidad epigenética del cerebro, portadora de apertura evolutiva.

Parte II
La “bestia rugiente”

Cognición y lenguaje

Palabras preliminares

Las consideraciones acerca de lo bello y del bien abordadas en la Parte I constituyen un estado de la cuestión de la reflexión sobre la interfase entre las ciencias del hombre y la ciencia del cerebro. Dentro del recorrido "de arriba hacia abajo" que adoptamos en nuestro libro, ahora abordaremos algunos terrenos de la neurociencia que, recientemente, han dado lugar a activos trabajos de investigación científica, teóricos y experimentales: los de la conciencia y el lenguaje.

Aún hace algunos años, no era aceptable que un investigador en neurociencias utilizara la palabra "conciencia" en su trabajo experimental, a riesgo de perder la estima de sus colegas. Por suerte, hoy eso ha cambiado: en todo el mundo se está desarrollando activamente una auténtica neurociencia de la conciencia, que es lo que veremos especialmente en esta Parte II. En cuanto a las ciencias del lenguaje, ya habían llevado a cabo esa revolución a fines del siglo XIX, en especial gracias a los trabajos de Broca. A partir de entonces, se han enriquecido gracias a los nuevos conocimientos adquiridos sobre los procesos de plasticidad cerebral y epigénesis, que permiten comprender mejor cómo esa disposición para el lenguaje, propia del hombre, ha hecho que nuestras sociedades pudieran gozar de la diversidad cultural y la singularidad individual. Así es como la "bestia rugiente" de los tiempos primitivos de la humanidad, según Vico, se convirtió en un ser humano civilizado.

1
Las bases neurales de la conciencia*

La palabra *conciencia* es utilizada por los filósofos, los moralistas y los neurobiólogos con sentidos muy diferentes, que es importante no confundir. Para Henri Ey, *cum scientia*, de donde deriva el latín *conscientia*, incluye el "conocimiento del objeto por el sujeto" y, recíprocamente, "la referencia del objeto al sujeto mismo": el individuo es a la vez sujeto de su conocimiento y autor de éste. Para Kant, "toda significación de las representaciones exige la unidad de la conciencia en su síntesis": la conciencia es el "punto más elevado al que está ligado todo uso del entendimiento". Para Russell, la conciencia puede tomarse como la "relación entre el sujeto y el objeto"; para Heidegger, es el "aparecer"... Así pues, podemos multiplicar las definiciones. Pero, para empezar, tal vez lo mejor sea quedarnos con el empleo más corriente en francés, a saber: la "conciencia moral", la de "juzgar correctamente lo que debemos hacer" así como "la reflexión, la emoción, sobre la acción realizada".

TEORÍAS DE LA CONCIENCIA

Para el neurobiólogo, la conciencia corresponde a una "función" que se sitúa en el nivel más elevado de la organización de los seres vivos. En los cursos anteriores, hemos discutido largamente acerca de la noción de *nivel de organización jerárquica* o de complejidad de los seres vivos y, en particular, sobre la presencia de varios de esos niveles en el cerebro. Este concepto, que aspira a establecer una relación objetiva entre estructura y función, se distingue del concepto de *nivel de descripción* defendido por Marr

* Curso del año 1992.

(1982) y empleado comúnmente desde entonces. Para Marr, la comprensión de un sistema de tratamiento de la información requiere la síntesis en un todo coherente de explicaciones parciales en tres niveles de descripción:

la *teoría computacional*: el objetivo del cálculo, su adecuación al objetivo y la lógica de su estrategia;

su *expresión algorítmica* que asegura la representación de la relación entrada-salida;

la *implementación* de un soporte físico (*hardware*) de computadora o de redes de neuronas. De hecho, en el caso del cerebro considerado como un sistema complejo de tratamiento de la información, la elaboración de un modelo general de éste podría hacer que en cada nivel de organización interviniera un tratamiento descriptivo "a la Marr" que también tomara en consideración las regulaciones *entre niveles* y los procesos de control *globales*.

Los primeros evolucionistas, y en particular Lamarck y Spencer, reconocieron que el sistema nervioso se desarrolla de manera progresiva, desde los organismos más simples hasta los más complejos, por medio de "composiciones y desarrollos graduales e imperceptibles". En su *Filosofía zoológica*, de 1809, Lamarck distingue una "facultad singular que poseen algunos animales y el propio hombre" y que él llama "sentimiento interior". Éste recibe "emociones", tanto a través de las operaciones de la inteligencia como de las sensaciones o las necesidades, pero se situaría "debajo" de la voluntad como resultado de un juicio producido por el órgano de la inteligencia (los dos hemisferios). Spencer, en sus *Principios de psicología* (1855), propone una génesis de los sistemas nerviosos de *simples* a *compuestos*, y luego de *composición doble* por convergencia y divergencia de fibras que realizan relaciones más elevadas en integración, "nuevos estados primitivos agrupados" que se intercalan entre "los estados agrupados primitivos". De ese modo, como la "génesis de los órganos nerviosos va acompañada de la génesis de las funciones correspondientes", se volvería posible una conciencia independiente del entorno inmediato. Me parece que este concepto es el homólogo cerebral del "medio interior" definido en la misma época por Claude Bernard para el organismo en su conjunto.

Ya a fines del siglo XIX, el neurólogo John Hughlings Jackson (que aún sigue siendo bastante incomprendido) introdujo el evolucionismo en la patología mental. Para él, "las enfermedades del sistema nervioso deben considerarse como reversiones de la evolución, es decir, como *disoluciones*". Los centros más elevados constituyen la base física de la conciencia. Son los menos organizados, los más complejos y los más voluntarios. En su nivel, los estados de conciencia "más intensos" tienen "permiso para luchar entre sí". Allí puede tener lugar una "evolución interna". La disolución

causada por una lesión o por la enfermedad procede en la dirección de los centros más elevados, hacia los más resistentes, menos complejos, más automáticos.

Las tesis evolucionistas, que también son las de los neurobiólogos contemporáneos, están de acuerdo en el hecho de que la conciencia aparece en el nivel de organización más elevado y más complejo del sistema nervioso central, que crea un "medio" relativamente independiente o autónomo, un espacio de "simulaciones", de acciones potenciales donde puede desarrollarse una "evolución interna" que efectúe un ahorro considerable de tiempo, experiencias y energía en la planificación de una acción sobre el mundo exterior.

Los *Principios de psicología* de William James siguen siendo un texto fundador de la psicología de la conciencia que no ha perdido en absoluto su actualidad. Para James, la psicología es "la descripción y la explicación de los estados de conciencia" y debe tratarse por el método analítico, como una *ciencia natural*. Incluso sugiere una "reducción" de la psicología a la experiencia consciente y no vacila en escribir que "la condición inmediata de un estado de conciencia es una actividad determinada de los hemisferios cerebrales". En su intento por conciliar los puntos de vista mentalista y fisicalista, lo que le plantea múltiples problemas, al final de su vida llega a considerar que el psicólogo no debe tomar en consideración la "conciencia", sino sólo "la experiencia consciente". James nunca se interesará por la noción de proceso no consciente.

Éstas son, a mi entender, sus contribuciones más pertinentes:

el "*Yo*": todo estado, todo pensamiento que se interesa por una conciencia personal, "inalienable"; existen "*Yo personales*", es decir, "estados de conciencia solidarizados y percibidos como solidarizados";

el *Yo "dinámico"*: "la conciencia avanza y no cesa de avanzar"; existe una "corriente de la conciencia"; por ese motivo, "dos ideas nunca serán exactamente idénticas"; hay, pues, una *variabilidad* intrínseca de los estados de conciencia;

el *Yo dinámico "continuo"*: "la conciencia no presenta ni fracturas, ni fisuras, ni divisiones", sino "sucesiones de apariencias muy diferentes", "la conciencia, cual un pájaro, vuela y se posa de manera alternada", con "altos del pensamiento", imágenes sensoriales o "estados sustantivos", que suceden a "vuelos del pensamiento" o "estados transitivos" consagrados a las relaciones "estáticas o dinámicas". El cerebro es "un órgano con un equilibrio inestable", debido a los "cambios que constantemente afectan todas sus partes". Para James, sería lo que Prigogine después llamó una "estructura disipativa", sujeta a estados estables, pero fluctuantes, fuera de equilibrio;

la *selección*: la conciencia personal se interesa por ciertos elementos de su contenido y se desinteresa por los demás; no cesa de hacer *selecciones*, pero "practicamos el arte de ignorar realmente la mayoría de las cosas que están frente a nosotros"; el problema no es tanto "¿qué quiero hacer?", sino "siendo el hombre que soy, ¿en qué hombre me quiero convertir ahora?";

el *esfuerzo*: esta noción interesa especialmente a la psicología cognitiva contemporánea; James destaca "la importancia moral del fenómeno del esfuerzo". Según él, "la cuestión central en la controversia del libre arbitrio es muy simple: sólo tiene que ver con la cantidad de esfuerzo de atención que podemos desplegar en un momento determinado".

A la inversa, Pierre Janet, profesor en el Collège de France, alumno y sucesor de Charcot, escribe en *L'automatisme psychologique*, publicado en 1889, que "todas las leyes psicológicas parecen falsas si sólo buscamos su aplicación en los fenómenos conscientes de los que el individuo se da cuenta. A cada instante, encontramos hechos, alucinaciones o actos que parecen inexplicables en esos términos". Así pues, existirían actos *subconscientes*. Freud, por su parte, generalizará y sistematizará la noción de *inconsciente* introducida por Breuer como un componente importante de la vida psíquica. Al distinguir compartimento consciente e inconsciente, considera la conciencia como un "órgano de los sentidos" que sirve para percibir los contornos del compartimento consciente. En *Proyecto para una psicología científica*, de 1895, texto que se publicará después de la muerte de Freud, encontramos proposiciones importantes, pero inexactas. Así, el sistema nervioso estaría formado por una red *continua*, exenta de sinapsis y de cualquier inhibición. Sin embargo, a partir de Cajal sabemos que la red nerviosa es en realidad discontinua: hay "contigüidad" entre las neuronas en el nivel de las sinapsis. Del mismo modo, el sistema nervioso sería un *receptáculo pasivo* de energía e información, no apto para crearlas ni para deshacerse de ellas de otra forma que por acción motriz. Hoy se ha determinado lo contrario: el cerebro es espontáneamente activo y funciona según un estilo "proyectivo".

Respecto de la conciencia, en los estudios sobre la histeria que firma con Breuer (1895) Freud subraya que aún se ignoran poderosos procesos mentales de la conciencia: "llamamos conscientes a las representaciones de las que tomamos conciencia y, junto a éstas, existen otros pensamientos que debemos calificar de inconscientes". La histérica sufre, especialmente, "estados anormales de lo consciente en los que se producen representaciones patógenas": "la conciencia aparece como un órgano de los sentidos que percibe el contenido de otro ámbito". Freud ve en el inconsciente el fundamento de toda vida psíquica y se dejar arrastrar, progresivamente, hacia

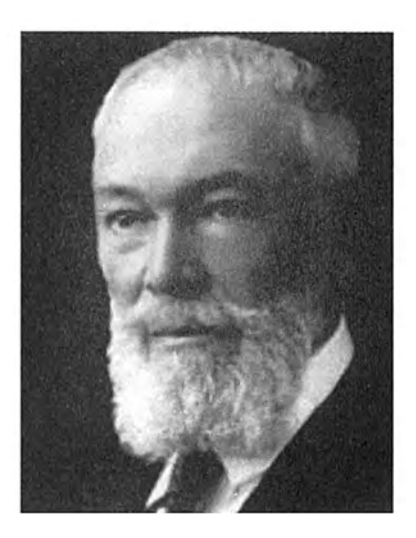


Figura 19. Retrato de Pierre Janet (1859-1947).

Normalista, Pierre Janet se doctora en filosofía en 1889 con su obra capital L'automatisme psychologique, *y doctor en medicina en 1893 con su* Contribution à l'étude des accidents mentaux chez les hystériques. *En 1889, es convocado por Charcot para dirigir el laboratorio de psicología de La Salpêtrière, antes de suceder a su maestro Théodule Ribot en el Collège de France, donde ocupa la cátedra de Psicología experimental y comparada de 1902 a 1934. Su método se basa en la experimentación psicológica con individuos que lo consultan en el marco psiquiátrico. Pierre Janet se dedica a distinguir experimentalmente un nivel cognitivo de "síntesis" que mantiene agrupadas las percepciones y las ideas y que determina la extensión del "campo de conciencia", de un nivel más automático o "subconsciente". En* L'automatisme psychologique, *sugiere una "ley de disociación de la conciencia propia de las histéricas". Sus reflexiones son presentadas año tras año en sus cursos en el Collège de France: de 1903 a 1904,* L'étude expérimentale et comparée des conditions de la conscience*; de 1905 a 1906,* Les modifications de la conscience dans les névroses hystériques*; y de 1906 a 1907,* Les modifications de la conscience dans les névroses psychasthéniques. *Se consideró que su psicología patológica entraba en competencia con la de Sigmund Freud, antes de caer un poco en el olvido en nuestros días.*

una filosofía especulativa que a veces lo lleva a una sobreevaluación de la función del inconsciente.

Auguste Comte niega toda validez a la introspección y toda referencia a la conciencia, pero destaca la dimensión social de esta última. Para John Watson, el fundador del conductismo, "la conciencia no es otra cosa que el alma de la teología". Según él, "la psicología es una rama experimental objetiva de las ciencias naturales. Su objetivo teórico es la predicción y el control del comportamiento": "la introspección no es uno de sus métodos esenciales". Sin embargo, Watson funda un nuevo campo mayor de expe-

rimentación que favorece el estudio del comportamiento animal fuera de toda referencia antropocéntrica.

En su trabajo sobre los "*reflejos condicionados*", Ivan Pavlov no hace referencia de manera explícita a lo "consciente" y a lo "no consciente", pero distingue la parte superior del encéfalo, la corteza, a la que caracteriza por una actividad de síntesis y de análisis, y la parte de los centros subcorticales responsables de las tendencias fundamentales del organismo: tendencias alimentarias, sexuales, de orientación, de agresión, etc. Para Pavlov, la corteza tiene principalmente un papel inhibidor sobre los centros subcorticales y, en ese punto, coincide con Hughlings Jackson. La corteza inhibiría la excitación subcortical y los accesos convulsivos o afectivos, los automatismos. En esa perspectiva, las histerias serían una desregulación fisiológica entre corteza cerebral y centros subcorticales, donde éstos guiarían, mediante una vía emocional y no natural, la vida del individuo histérico. Por lo tanto, no hay una referencia explícita a lo consciente sino a lo "racional" para la actividad cortical y a lo "subjetivo" para la actividad subcortical.

Si Ludwig Wittgenstein se opone al lenguaje mentalista como "una enfermedad general del pensamiento", el neoconductismo rehabilita la conciencia como "fenómeno natural". El conductismo lógico coincide con los neurobiólogos en el hecho de ver en los estados mentales "disposiciones a actuar" que tienen un "poder causal". Para el filósofo australiano Armstrong, en definitiva, éstos no son sino "estados físicos". Para Karl Popper, la conciencia es, en el organismo superior, el sistema de control y de eliminación de los errores que está situado más alto en la jerarquía.

El funcionalismo intentará hacer una síntesis del conductismo y de la cibernética informática haciendo omisión del sistema nervioso (¡aunque se dice materialista!). Buscando sus fuentes de inspiración en autores tan variados como Descartes, Gall, Flourens o Pavlov, Fodor (1983) distingue:

los "*sistemas de entrada*" periféricos y especializados o *modulares* que tratan la información de manera rápida, encapsulada, inconsciente e "impenetrable" para los conocimientos y las funciones superiores del cerebro;

los "*sistemas centrales isótropos*", lentos, accesibles a la conciencia y donde "la isotropía computacional parecer ir de la mano con la isotropía neuronal" (*sic*).

Johnson Laird (1983), por su parte, considera la posibilidad de construir un autómata dotado de conciencia, donde ésta sólo sería "la propiedad de una clase particular de algoritmo". Para ello, postula una "filogenia de los autómatas" en tres niveles: una máquina cartesiana que no utiliza ningún simbolismo; una máquina llamada de Craik que construye modelos simbólicos del mundo en tiempo real, y que tendría una "conciencia rudimen-

taria" (*awareness*) como la de los niños o los animales; por último, sistemas recursivos que tienen la capacidad de incluir modelos dentro de sus modelos con imbricación jerárquica y que poseen la propiedad de ser autorreflexivos y de actuar y comunicar de manera intencional.

Para ser exhaustivos, debemos mencionar las tesis filosóficas de la fenomenología con Husserl y Merleau-Ponty. Para este último, la fenomenología tiene "la ambición de una filosofía que sea una ciencia exacta, pero también un informe del espacio y del tiempo del mundo vivido. Es un intento de describir nuestra experiencia tal como es y sin tomar en absoluto en cuenta la génesis psicológica y las explicaciones causales". La adquisición más importante de la fenomenología tal vez sea haber logrado englobar el extremo subjetivismo y el extremo objetivismo en su noción del mundo y de la racionalidad: poniendo de relieve las características de la conciencia propias del *sujeto* que no pueden suprimirse de un plumazo. No se opone de ningún modo a una concepción materialista de la conciencia. Como ya lo mencionaba Taine, lo subjetivo y lo objetivo comprenden "un único y mismo acontecimiento conocido bajo dos aspectos".

LA NEUROPSICOLOGÍA

La neuropsicología se propone explotar las consecuencias de lesiones cerebrales causadas por traumatismos, accidentes vasculares o enfermedades genéticas en las funciones superiores del cerebro. En el caso de la visión, ya en 1856 Panizza describió una "ceguera central" consecutiva a una lesión de la región occipital de la corteza cerebral. Munk retomará en 1881 esta observación para el perro, el cual, después de una lesión occipital, sigue viendo y esquivando los objetos, pero deja de reconocerlos. Jackson observa que algunas lesiones corticales en el hombre provocan un fenómeno de "impercepción" o de asimbolia, que Freud llamará *agnosia*, que preserva los procesos visuales elementales, pero se acompaña de alteraciones del reconocimiento de los objetos, o *faculta signatrix* en Kant.

El caso de la "visión ciega" (o *blindsight*) pertenece a un paradigma experimental diferente. La lesión del área visual primaria 17 provoca un escotoma, una pérdida de la capacidad visual elemental en algunas regiones del campo visual. Si se presenta un flash luminoso en el campo ciego de un paciente y se le pide que desplace sus ojos (Pöppel y col., 1973) o que apunte con el dedo en dirección del flash (Weiskrantz y col., 1974), éste efectúa el movimiento en la dirección correcta aunque niega haber visto alguna vez

cualquier estímulo luminoso. Se produce una "visión inconsciente": ésta no se debe ni a una difusión de la luz en el ojo ni a una visión residual por la corteza estriada, pues el sujeto logra discriminar estímulos negros sobre fondo blanco (objeción sobre la difusión), pero fracasa en distinguir un cuadrado de un rectángulo (tarea que exige la corteza estriada).

Recientemente, esos métodos "heroicos" que fuerzan al individuo a una "introspección incómoda" se han visto enriquecidos con enfoques no heroicos. Uno permite demostrar una interacción espontánea entre un estímulo presentado en el campo ciego y otro presentado en el campo normal: por medio de este método, por ejemplo, el individuo completa una figura parcial. El otro método pone en evidencia respuestas reflejas involuntarias a estímulos presentados en el campo ciego: conductancia de la piel, variación del diámetro de la pupila. Estos artificios experimentales muestran que una lesión de la corteza visual primaria va acompañada de una disociación entre procesos visuales conscientes y *no* conscientes y, también, que el acceso al "compartimento consciente" requiere la totalidad de la corteza visual primaria. Las vías implicadas en la "visión ciega" son de tipo extraestriado. Pueden activar el cuerpo geniculado lateral y las áreas visuales secundarias, pero también el colículo superior y el pulvinar, así como sus proyecciones en esas áreas.

Es sabido que en el mono y en el hombre la corteza temporal interviene en la respuesta a estímulos complejos: combinaciones de colores, figuras abstractas, manos, rostros. En el hombre, la lesión bilateral de esas áreas puede provocar la pérdida selectiva del reconocimiento de rostros familiares, o prosopagnosia. No obstante, Damasio demostró que algunos pacientes que declaran no reconocer rostros conocidos presentan, de hecho, cambios de conductancia cutánea diferentes cuando se los expone a rostros familiares o a rostros no familiares. Allí también, pues, hay una disociación entre el reconocimiento abierto (o explícito) y la discriminación inconsciente de los estímulos. En el mismo orden de ideas, Marshal y Halligan (1988) han mostrado que algunos pacientes que presentan heminegligencias del espacio extracorporal pueden explotar informaciones percibidas por el campo "inatendido": de ese modo, en sus elecciones el individuo tomaría en consideración unas llamas yuxtapuestas a una figura de casa en el lado inatendido cuando niega "abiertamente" la existencia de esas llamas. El conjunto de estos trabajos muestra la distinción "objetiva" entre los compartimentos consciente y no consciente así como el papel de las vías visuales estándar en el acceso al primero de dichos compartimentos.

La relación de la conciencia con el tiempo es un punto central de las reflexiones de William James. Según él, la conciencia es un hecho dinámico

y existe una "corriente de la conciencia". Para Henri Ey, el ser consciente posee un "dominio del tiempo a través de la conciencia". Aquí, la apuesta teórica es capital. No nos sorprenderá, entonces, que un físico teórico tan distinguido como Roger Penrose la tome. Aunque se dirige a un público cultivado, pero que no está en condiciones de tener una actitud crítica, va muy lejos cuando escribe, en *La nueva mente del emperador*, que, por ejemplo, es "posible concebir algunas relaciones entre la unidad de la conciencia y el paralelismo cuántico" o que "las neuronas sensibles a un cuanto único cumplen un papel importante en las profundidades del cerebro". Después de sugerir "que un estado mental puede 'asemejarse' (*akin*) a un estado cuántico", olvidando la gigantesca diferencia de nivel de organización que existe entre el electrón y el cerebro, Penrose se dedica a defender el "principio antrópico", según el cual "la naturaleza del universo en el que nos encontramos está fuertemente limitada por la exigencia de que, para observarla, deben estar presentes seres sensibles como nosotros". Platónico confeso, escribe: "Recuerden que el propio mundo de Platón carece de tiempo. La percepción de la verdad platónica no transporta ninguna información... y no hay ninguna contradicción implicada, incluso si tal percepción consciente pudiese propagarse retrocediendo en el tiempo."

De allí el interés de Penrose por las controvertidas experiencias de Benjamin Libet. Este último, neurólogo del hospital Mount Sinaï de San Francisco, trabaja con individuos voluntarios a quienes es indispensable realizarles una cirugía cerebral y se propone, en especial, comparar el desarrollo en el tiempo de la percepción subjetiva de un estímulo sensorial cutáneo (descarga eléctrica) con las señales eléctricas registradas con un electroencefalograma (EEG) en la corteza cerebral. Según Libet, los resultados mostrarían que la percepción consciente del estímulo periférico se produce *antes* de que se desarrollen los acontecimientos neuronales necesarios para que tenga lugar una sensación completa. Habría una referencia subjetiva automática de la conciencia "retrocediendo en el tiempo" (*backward in time*). Los registros de EEG indican que se produce una respuesta eléctrica en el nivel de la corteza somestésica, alrededor de unos 50 ms después de la estimulación de la piel, mientras que la "toma de conciencia" del estímulo tomaría mucho más tiempo, aproximadamente 500 ms, el tiempo que tarda en obtenerse una "adecuación neuronal". Sobre esa base, Libet intentó reproducir la sensación cutánea estimulando directamente la corteza somestésica. De hecho, obtiene una sensación (sin embargo, ¿ésta es percibida como idéntica a la estimulación cutánea?), pero sólo si prolonga la estimulación (a una frecuencia de 60 descargas por segundo) a menos de 300 a 500 ms (un valor cercano al que se requiere para alcan-

zar la adecuación neuronal). Con el objetivo de comparar la percepción subjetiva del paciente entre la estimulación "fisiológica" de la piel y la estimulación "eléctrica mínima" de la corteza cerebral, Libet estimula la piel unos 200 ms después del comienzo de la estimulación cortical y observa que el individuo percibe el estímulo cutáneo *antes* que el estímulo cortical. De ello concluye que "se produce una referencia de la experiencia subjetiva con retroceso en el tiempo".

En realidad, Libet compara respuestas a estímulos esencialmente diferentes. En un caso, la vía "de acceso" a la conciencia es fisiológica (estimulación de los receptores sensoriales); en el otro, muy artificial (la corteza cerebral tiene la reputación de ser muy difícil de estimular, en particular debido a la presencia de múltiples circuitos inhibidores; además, para que el individuo sienta alguna sensación, se pueden necesitar estimulaciones demasiado largas). En otra serie de experiencias, Libet estimula la piel entre 200 y 500 ms antes de la estimulación del hemisferio en el que se proyecta la región de la piel estimulada. Observa que la estimulación cortical tardía bloquea el efecto de la estimulación cutánea: habría un "enmascaramiento retrógrado" de la segunda por la primera. Sin embargo, si la experiencia se realiza de modo que cada estímulo involucre un hemisferio diferente del cerebro, el enmascaramiento no se produce: el individuo percibe normalmente el estímulo cutáneo *antes* que el estímulo cortical.

La interpretación más plausible de estas experiencias, propuesta por Patricia Churchland, es que cuando las dos respuestas afectan el mismo hemisferio la estimulación cortical borra la memoria del estímulo cutáneo e interfiere con su percepción completa. Esta interpretación de los datos de Libet, si es posible reproducirlos, se orienta en la dirección de una percepción consciente de estímulos que requieren un tratamiento elaborado (como lo muestran las ondas P300), mucho más largo que "el análisis preatento" del estímulo. No habría un desajuste retrógrado, sino una perturbación "anterógrada" de un proceso de *reconstrucción* de la *evolución temporal* en el compartimento consciente. Según las ideas de William James, pues, habría una "recomposición subjetiva" del tiempo real en el espacio consciente según una dinámica que no sería necesariamente idéntica a éste.

Los resultados de las experiencias de Kolers y Von Grünau (1976) pueden interpretarse sobre bases similares. Estos dos investigadores hacen aparecer en un taquitoscopio con fondo blanco dos flashs que iluminan sucesivamente dos cuadrados de colores diferentes de 0,9° de lado y a 36° de distancia durante 150 ms con una pausa de 50 ms. En esas condiciones, el individuo tiene la percepción "ilusoria" de un desplazamiento del primer

cuadrado hacia el segundo. Si se le pide que defina, con la ayuda de un foco monocromático móvil, el lugar donde se produce el cambio de color, responde sistemáticamente que se produce en el medio del intervalo que separa ambos cuadrados. El resultado es el mismo cualquiera sea el par de colores estudiados y cualquiera sea el individuo. Cuando se le presentan al individuo ya no dos cuadrados, sino un cuadrado y un triángulo, éste percibe un paso continuo de una figura geométrica a otra por rotación de la hipotenusa. Si el cambio de color es abrupto, cualquiera que sea la forma, el cambio de forma, por el contrario, es gradual. En ambos casos, por supuesto, no hay un "retroceso en el tiempo" del color o de la forma de la segunda figura hacia la primera. La interpretación más plausible es la interpretación, ya mencionada, de una *reconstrucción diferida* de la secuencia de acontecimientos en el compartimento consciente, que va acompañada de una ilusión de movimiento y de una reorganización en el tiempo de la secuencia de iluminación de los dos estímulos visuales. Este esquema coincide con el modelo de "multicopias" del compartimento consciente sugerido por Dennett, según el cual pueden revisarse múltiples versiones de la experiencia a gran velocidad por adición, incorporación, enmendación y sobreescritura del contenido, donde ninguna versión es más correcta que la otra. Se produciría como "un flujo o una secuencia narrativa" con una recomposición diferencial que, a veces, da lugar a cambios perceptivos abruptos, y otras a cambios graduales. Esos resultados también se interpretan, de manera simple, según el modelo del espacio de trabajo neuronal consciente que presentaremos más adelante.

En la definición de la palabra "conciencia", la referencia egocéntrica es esencial. Para William James, el "yo" es un "agregado empírico de estados que hay que conocer objetivamente". Para Henri Ey, estar consciente es "disponer de un modelo personal del mundo": "el yo deriva de la autoconstrucción de su propio sistema de valores a partir de la experiencia vivida". La experiencia primordial que cada uno posee es la de su propio cuerpo o "somatognosia" (Hécaen). También se habla de esquema corporal, de imagen propia, de imagen del propio cuerpo. Existen varios correlatos patológicos de éstos –o asomatognosis–, con frecuencia causados por lesiones del lóbulo parietal inferior del hemisferio derecho por las cuales el paciente ignora una parálisis unilateral o tiene la impresión de tener sólo una mitad del cuerpo. Otros pacientes presentan déficit en la designación de partes de su propio cuerpo (a menudo asociados a lesiones frontales) o en la orientación del cuerpo en el espacio extrapersonal (a menudo asociados a lesiones parietales). En un contexto semejante, los "miembros fantasma" constituyen ilusiones de la conciencia "egocéntrica" del cuerpo,

conocidas desde el siglo XVI (Paré) y que afectan a más del 90% de los amputados. El miembro fantasma se describe con una forma definida, una sensibilidad que reproduce la del miembro amputado, con la capacidad de desplazarse en el espacio para tomar objetos, caminar, etc. Progresivamente, el fantasma cambia de forma, se adapta al muñón. También pueden aparecer miembros fantasma en ausencia de amputación, después de una anestesia del plexo braquial o de la médula espinal. El origen del miembro fantasma es claramente neural, pero no estaría ligado exclusivamente a una actividad espontánea de la corteza somato-sensorial. Hécaen (1968) sugirió que la ocurrencia de una "imagen del cuerpo" como la de "miembros fantasma" estaba ligada a "reaferencias" (Holst, 1950) (rebautizadas "reentradas" por Edelman, 1978) por medio de las cuales una *descarga corolaria* (Teuber, 1951; Held, 1961) permitiría que las vías motrices actuaran de manera retroactiva sobre las vías sensoriales. De ese modo, se formarían representaciones "invariantes" que presentarían una autonomía, una "constancia", respecto del mundo exterior y del propio cuerpo.

Se han descrito muchas otras ilusiones corporales o alucinaciones. Así, un individuo afectado por autoscopia tras lesiones hemisféricas derechas se ve como se vería en un espejo, o bien tiene la sensación de observarse desde el interior de sí mismo. Entre las alucinaciones auditivas, ligadas a afecciones del lóbulo temporal, podemos citar la sensación de ruidos indistintos (*tinnitus*) –murmullo, soplo de brisa, hilo de agua, paso de un tren, o incluso chirridos de puertas, rotura de vajilla, aplausos, ruidos de pasos experimentados con una gran emoción y atribuidos a una fuente exterior (véase el cura de Ars)– y la percepción de sonidos, melodías, orquestaciones musicales o bien letras, frases, discursos, a veces con una sensación de algo ya vivido.

También se han reportado alucinaciones visuales elementales (puntos luminosos, manchas de colores, bandas paralelas, espirales, zigzags) asociadas a lesiones de áreas visuales primarias o complejas (objetos, animales, visiones animadas de la Virgen, de la zarza ardiente, etc.) debidas a lesiones parietooccipitales derechas. Con la edad, la pérdida de la audición o de la visión a menudo se acompaña de alucinaciones.

Por último, las epilepsias del lóbulo temporal provocan, entre las crisis, cambios crónicos de la personalidad que se manifiestan por medio de agresividad, trastornos del comportamiento sexual (travestismo, hipo o hipersexualidad), cierta religiosidad (visiones del cielo, de los ángeles, voces, éxtasis religiosos, conversiones súbitas, como, por ejemplo, Joseph Smith), la hipergrafía (tendencia a escribir varias horas por día, de manera meticulosa, con repeticiones [litanías] y un cariz moral y religioso), o una

expresión oral pedante de carácter "untuoso, viscoso o incluso pegajoso" (Waksman y Geshwind, 1974).

"La conciencia de los otros" también puede ser objeto de trastornos patológicos. Para Utah Frith, ése sería particularmente el caso del autismo. Léo Kanner (1943) y Hans Asperger (1946) emplearon por primera vez este término para describir una enfermedad infantil que se caracteriza por un "debilitamiento de las relaciones con las personas y con el mundo exterior", un abandono del tejido social, un repliegue sobre sí mismo. Para Kanner, el niño autista se caracteriza por el aislamiento del mundo de las personas y el deseo de inmutabilidad, pero posee grupos aislados de aptitudes excepcionales (por ejemplo, tests de memoria, dibujos, juegos de construcción, matemáticas, etc.). Según la clasificación internacional de las enfermedades de la OMS, el autismo se caracteriza por tres déficit: de la socialización, de la comunicación y de la imaginación. Presente con una frecuencia de 2-5 cada 10.000 nacimientos, afecta a 2,5 varones por cada mujer. Según Utah Frith, los niños salvajes como Víctor de Aveyron y Gaspar Hauser, los "locos en Cristo" de la antigua Rusia o bien Sherlock Holmes serían autistas. El autómata inteligente, pero "sin alma", que tiene un comportamiento "maquinal" carente de cualquier tipo de comprensión del otro, tendría una conducta análoga a la del autista. Diversas observaciones vienen a apoyar un origen biológico del autismo: anomalías de la EEG, de la morfología del cerebelo, ocurrencia en el marco del síndrome del cromosoma X frágil (en el 20% de los niños autistas) y de mutaciones génicas que afectan el desarrollo sináptico (Bourgeron), lesiones perinatales (en el 37% de los niños autistas), infecciones virales. Sin que se haya podido identificar una causa única, diferentes afecciones podrían provocar déficit cognitivos comunes.

Varias de las dificultades que encuentran los niños autistas –pérdida de la visión global con excesiva atención a los detalles, actividades repetitivas, inflexibilidad, distractibilidad– recuerdan los síndromes frontales del adulto. Para Utah Frith, John Morton y Alan Leslie (1991), el autista presentaría un déficit de la capacidad particularmente desarrollada en el hombre de "predecir y explicar el comportamiento de los otros seres humanos en términos de sus estados mentales, sus creencias, sus intenciones y sus emociones". Hay tests con historietas que permiten medir ese déficit. El autismo sería un trastorno biológico que alteraría la conciencia de sí y de los otros y probablemente haría intervenir la corteza frontal [y el espacio de trabajo consciente].

La regulación de los *estados* de conciencia debe distinguirse de la regulación del *contenido* del espacio consciente. Como veremos, Llinás, en

particular, se interesó por la regulación de los estados de vigilia-conciencia. El sueño y los sueños representan estados de conciencia distintos del estado de vigilia, cuyas bases neurales han sido objeto de numerosos trabajos, en particular de Michel Jouvet. La importancia de estructuras presentes en el tronco cerebral en el nivel de la formación reticular, por ejemplo, no deja lugar a duda. Como la farmacología de los estados de vigilia y de sueño es muy rica, regresaremos a ella con más detalle al final de la Parte III de este libro.

TEORÍAS Y DEBATES CONTEMPORÁNEOS SOBRE LA CONCIENCIA

Los trabajos de Llinás: las oscilaciones talamocorticales

Significación del sistema talamocortical. Llinás y Paré (1991, 1995 [véase Llinás y Stériade, 2006]) fundan su análisis en observaciones electrofisiológicas. Sus registros en el nivel de la corteza revelan notables similitudes durante la vigilia y el sueño paradójico. Asimismo, el umbral de las estimulaciones sensoriales que provoca el despertar es mucho más elevado durante el sueño paradójico que durante las otras fases del sueño. La tesis que defienden estos investigadores es que la vigilia es un estado intrínseco, fundamentalmente similar al sueño paradójico, pero especificado por las entradas sensoriales. El sueño paradójico sería un "estado de atención modificado en que la atención está desviada de las entradas sensoriales en favor de la memoria". En un caso, habría una apertura al mundo exterior; en el otro, un repliegue en el mundo interior. La actividad oscilatoria del sistema que asocia el tálamo a la corteza cerebral provocaría un cambio macroscópico global del funcionamiento cerebral, que regularía la alternancia vigilia/sueño y el "nivel" o el "estado" de conciencia del individuo.

La rica conectividad recíproca entre tálamo y corteza participaría en la génesis de oscilaciones cuyos diversos "modos" signarían estados de conciencia distintos. En el modo "relevo", los EEG están desincronizados como durante la vigilia o el sueño paradójico. En el modo "oscilante", los EEG están sincronizados como durante el sueño lento. El modo relevo estaría asociado a la descarga tónica de las neuronas talámicas; el modo oscilante, a descargas en ráfagas con largos períodos de inhibición y potenciales de acción Ca^{++} lentos. Las neuronas colinérgicas del tronco cerebral (de los núcleos pedunculopontinos, por ejemplo) intervendrían en el paso de un modo al otro y las entradas sensoriales durante la vigilia "ajustarían" los

ritmos internos con correlaciones temporales de las actividades espontáneas y evocadas (véase la noción de resonancia en *El hombre neuronal* [1983]). La conciencia sería una "propiedad intrínseca" que resultaría de la expresión de esas disposiciones en condiciones de coherencia definida; asumiría la "reconstrucción de la realidad exterior en una realidad neural interior".

Esta actividad aseguraría la coherencia temporal en el conjunto del cerebro así como la simulación de la realidad. La organización radial o "vertical" de las relaciones talamocorticales intervendría en la "conexión" temporal de los componentes fragmentados de la realidad externa y de la vida interna del individuo en una sola construcción, el "yo". Según Llinás, la subjetividad, o el *yo*, estaría engendrada por el diálogo entre el tálamo y la corteza.

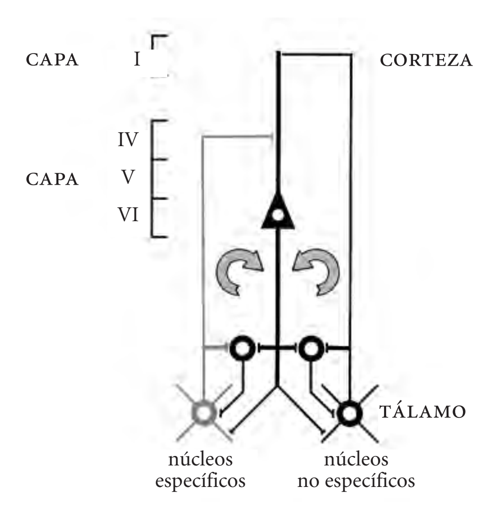
Conectividad talamocortical. El análisis anatómico y funcional de la conectividad talamocortical revela la existencia de dos categorías de neuronas talámicas (figura 20). Las *neuronas específicas*, que se proyectan en la capa IV de la corteza, reciben las entradas de los sistemas sensoriales ascendentes y se organizan de manera topológica tanto en el nivel de los núcleos como en el de las proyecciones corticales. Esas células específicas contribuirían a la formación de mapas "representacionales" talamocorticales. Junto a esas neuronas, se distinguen las *neuronas no específicas*, "intralaminares" o de la "matriz" del tálamo, que se proyectan en las capas I, II y III, por lo tanto superficiales, de la corteza y están distribuidas de una manera más difusa y no restringida a las fronteras de los núcleos talámicos específicos. Estas células se proyectarían en el nivel cortical de manera homogénea y cubrirían varias áreas específicas. Participarían a larga distancia del control global de los "estados de conciencia" de la corteza cerebral (y, de ese modo, del espacio de trabajo neuronal consciente [véase p. 185]).

Electrofisiología, EEG y potenciales evocados. En el pasado, se ha subrayado en muchas oportunidades la analogía entre los estados de vigilia y los de sueño paradójico. En la transición de la vigilia al sueño lento, las ondas rápidas se vuelven lentas, sincronizadas, mientras que la transición del sueño lento al sueño paradójico se acompaña de un regreso de las ondas rápidas y desincronizadas. Las ondas rápidas y desincronizadas son comunes a los estados de vigilia y de sueño paradójico (figura 20 B).

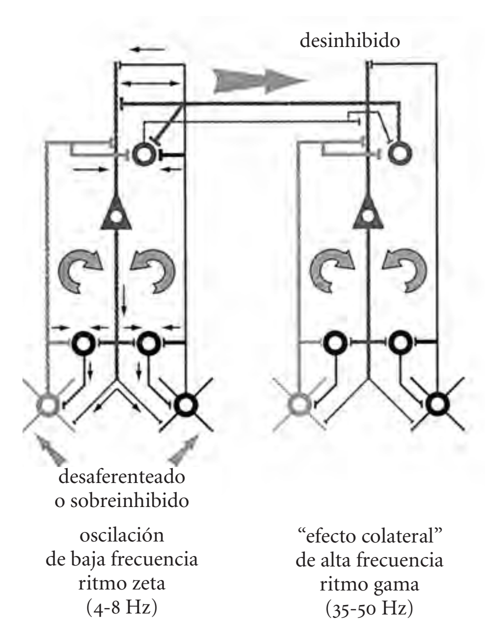
En cambio, las entradas sensoriales tienen efectos muy diferentes en la vigilia y en el sueño paradójico. Durante el sueño paradójico, hay desincronización, atonía, y el umbral de entrada de los estímulos sensoriales es

Figura 20. Teoría de Rodolfo Llinás sobre las relaciones talamocorticales y los estados de conciencia

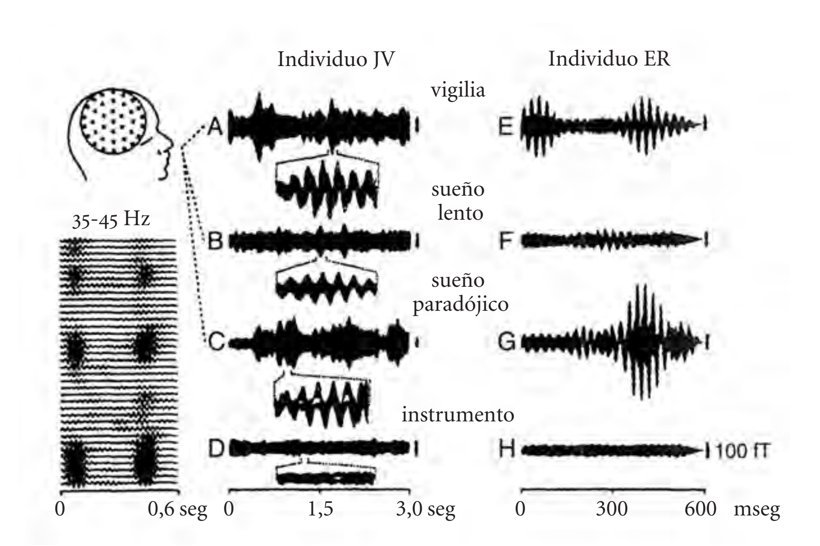
Llinás funda su teoría de los estados conscientes y no conscientes sobre la base de registros electrofisiológicos realizados durante los ciclos de vigilia y de sueño. Durante ese ciclo, se observa la variación de las oscilaciones establecidas entre el tálamo y la corteza cerebral. Según Llinás, los estados de vigilia y de sueño paradójico son fundamentalmente idénticos en el plano electrofisiológico con la diferencia esencial de que en el sueño paradójico la información sensorial se ve alterada. La conciencia no sería un subproducto de las entradas sensoriales, sino que estaría engendrada de manera intrínseca por las oscilaciones talamocorticales y modulada (o contextualizada) por las entradas sensoriales. Los registros de variaciones de campo magnético por el método de magnetoencefalografía muestran una reorganización de la actividad cortical con la frecuencia elevada de 40 Hz por la estimulación sensorial que sugiere un papel (discutido) de las oscilaciones talamocorticales de ~ 40 Hz (banda gama) sobre la relación temporal del tratamiento sensorial y la experiencia consciente.



20a. *Diagrama propuesto por Llinás y Ribary (1993) para dar cuenta de las oscilaciones recurrentes establecidas entre neuronas del tálamo y de la corteza cerebral. Las entradas sensoriales pasan por las neuronas talámicas específicas que se proyectan en la capa* IV *de la corteza, mientras que las neuronas no específicas se proyectan en las capas superficiales de la corteza e intervienen en una regulación global de las neuronas corticales (según Ribary, 2005).*



20b. *Esquema propuesto por Llinás y Stériade (2006) para dar cuenta de la transición entre oscilaciones lentas del sueño lento (zeta) y oscilaciones rápidas de la vigilia (gama) y de sus alteraciones patológicas. La supresión de la inhibición por las neuronas gabaérgicas (negro) hace pasar el sistema al estado desinhibido (parte derecha de la figura). La conjunción entre bucles específicos (circuito elemental de izquierda) y no específicos (circuito elemental de derecha) genera la coherencia temporal necesaria para el acceso a la conciencia en el estado desinhibido (según Llinás y Stériade, 2006).*



20c. *Registro por magnetoencefalografía de la actividad gama (40 Hz) durante la vigilia, el sueño lento y el sueño paradójico (según Paré y Llinás, 1995).*

mucho más elevado que durante la vigilia. En cierta manera, pues, hay un aislamiento de la actividad paradójica. Para Llinás, el sueño paradójico sería un estado de atención modificado en que la atención está desviada de las entradas sensoriales en favor de los recuerdos internos. A la inversa, el estado de vigilia sería similar al sueño paradójico, pero estaría especificado por las entradas sensoriales.

Electrofisiología celular talámica y cortical. ¿Cuál es el origen de las oscilaciones talamocorticales y, en particular, de las oscilaciones rápidas de 40 Hz? Los registros *in vivo* o *in vitro* de neuronas talámicas muestran que una despolarización progresiva de la membrana de esas neuronas hace pasar de una distribución de potenciales de acción aislados a una distribución en ráfagas con una frecuencia de impulsos elevada. El registro *in vivo* de neuronas corticales efectuado por Stériade en el gato muestra que la despolarización de esas neuronas hace pasar de un ritmo en ráfagas breves (20-50 Hz), correspondiente al sueño lento, a un ritmo sostenido y continuo de alta frecuencia (300-600 Hz), correspondiente a la vigilia. Esas distribuciones de actividad están bajo el control de "neuromoduladores". Según Stériade, la excitación del receptor muscarínico por la acetilcolina provocaría el desbloqueo de canales de potasio presentes en las neuronas inhibidoras y, así, el paso del ritmo en ráfagas al ritmo de alta frecuencia continúa acompañando la vigilia. Los anestésicos generales podrían, de manera indirecta, bloquear ese efecto modulador.

Resonancia talamocortical "sustrato de la conciencia". Llinás estudió las transiciones entre estados de conciencia en los individuos despiertos por medio de la magnetoencefalografía, que permite registrar actividades cerebrales en un período de tiempo similar al de la electroencefalografía (figura 20 c). En los individuos despiertos, se registran señales coherentes con una frecuencia de 35 a 45 Hz y la relación señal/ruido es muy elevada. Si comparamos ahora la respuesta a un estímulo auditivo en los individuos despiertos y durante los sueños lento o paradójico, observamos que un estímulo auditivo provoca un aumento considerable de la oscilación 40 Hz durante la vigilia, pero no de la realineación y, por lo tanto, de la amplificación resonante durante el sueño lento o el sueño paradójico. Según Llinás, durante la vigilia habría una realineación con el contexto creado por el cerebro, mientras que durante el sueño paradójico la actividad sensorial no tendría acceso a la maquinaria que engendra la experiencia consciente. La coincidencia temporal entre sistemas talamocorticales específicos y no específicos daría acceso al espacio consciente.

*Las teorías de Crick, Edelman y Baars: primeros debates sobre los correlatos neuronales de la conciencia**

Crick y Koch (1990) sostienen un postulado muy ingenuo y de una gran simplicidad. Según ellos, la conciencia tiene la función de "presentar resultados de cálculos subyacentes que hacen intervenir un mecanismo de atención que *fusiona* de manera temporal las neuronas pertinentes sincronizando sus descargas a través de oscilaciones de 40 Hz". La "fusión" entre neuronas requerida para la "coherencia" de la conciencia estaría implementada por oscilaciones de 40 Hz que corresponderían a la sincronización de las descargas y "colocarían el objeto mental" en la memoria de trabajo. Estos investigadores se apoyan en observaciones de Gray y Singer (1989), pero confunden coherencia y oscilación, mientras que, según los sistemas, una puede disociarse de la otra. Por otra parte, una serie de trabajos algo olvidados de Livingstone y Hubel (1981) mostraba, por medio de registros de neuronas visuales únicas en respuesta a un estímulo visual durante la transición del sueño lento a la vigilia, que la vigilia coincide con la "desincronización" de las ráfagas de sueño lento y con una mejoría sustancial de la relación señal sobre ruido. Contrariamente a la hipótesis de Crick y Koch, la vigilia se acompaña de una desincronización de oscilaciones. Estas ideas, muy simplistas, han sido criticadas, pues las oscilaciones no necesariamente coinciden con la fusión de las neuronas y puede haber una fusión sin entrada en la conciencia de trabajo. Por último, conviene establecer la distinción entre "estado" de conciencia y "contenido" de conciencia.

En *The remembered present* (1989), Gerald Edelman propone una teoría biológica de la conciencia que retoma las ideas que desarrolló anteriormente en *Neural darwinism* y en *Topobiology*, pero con algunas hipótesis suplementarias. En *El hombre neuronal* (1983), se sugirió que la hipótesis de base de una "señalización reentrante" (o retroacción distribuida), propuesta ya en 1978 como componente esencial del mecanismo de selección neural, podía contribuir a la instauración de un "estado global" de conciencia. Esta idea, retomada y desarrollada en el último libro de Edelman, propone un mecanismo que permite que la conciencia resulte de la comparación categorial de la actividad en dos tipos de organizaciones neurales: una se refiere a la memoria y compone el "yo", la otra efectúa interacciones exterorreceptivas sensoriales con el mundo exterior y compone el "no yo". La primera comprendería el hipotálamo-hipófisis, el tronco cerebral, la amígdala, el hipocampo y el sistema límbico y se organizaría durante el desarrollo colocando una etiqueta de "valor" a las categorías perceptuales.

* Curso del año 1992.

La otra incluiría la corteza cerebral, el tálamo y el cerebelo. Un bucle de reentrada mayor sobre el sistema del no yo permitiría el desarrollo de una conciencia primaria. Una conciencia de orden superior comenzaría a emerger con el desarrollo de categorías ligadas al concepto del yo, con la adquisición del lenguaje. Este modelo presenta aspectos originales. No obstante, es muy reductor en la asignación de los sistemas del yo y del no yo a subdivisiones anatómicas tan mayores del cerebro. Por último, no toma en consideración la dinámica de la "corriente de la conciencia" y no está formulado en términos computacionales precisos.

En *A cognitive theory of consciousness* (1988), Bernard Baars trata el problema de la conciencia basándose en la psicología cognitiva y, de ese modo, reactualiza lo que plantean James o Wundt. Baars es un psicólogo cognitivo que retoma la tesis kantiana de la conciencia trascendental con su capacidad de síntesis global, o, también, los sistemas centrales de Fodor que llama "espacio de trabajo global", o *global workspace* y que opone a los sistemas de procesadores automáticos y no conscientes. En cambio, el espacio de trabajo difunde la información de un sistema de procesadores a todos los otros procesadores de una manera que él compara con un "teatro", con la "pantalla" de la conciencia, con el "cuadro negro" (figura 21). Esta metáfora es útil, pues incluye la conciencia de *una sola cosa a la vez*. En cada momento ocurren muchas más cosas de lo que sabemos, y detrás del escenario se producen hechos desconocidos que controlan lo que se presenta en nuestra subjetividad. Los procesadores entran en competencia o cooperan para que sus mensajes ingresen en el espacio de trabajo global. El mensaje global de los diversos procesadores debe ser coherente e informativo y, por lo tanto, debe estar adaptado al contexto inconsciente.

Los contextos inconscientes y los contenidos conscientes interactúan para crear una "corriente de la conciencia", como lo sugería William James, y la acción voluntaria puede tratarse como un tipo particular de resolución de problema. Por último, el *yo* puede considerarse como el contexto que domina la experiencia consciente y aporta información sobre el "yo-como-contexto".

De este modo, Baars desarrolló una serie de modelos sucesivos.

El modelo 1 contiene simplemente procesadores de entrada en competencia, el espacio de trabajo global consciente y procesadores de salida inconscientes, con una retroacción posible de las salidas sobre las entradas.

El modelo 2 introduce la jerarquía de un contexto dominante y la imbricación de contextos-objetivos, conceptuales y perceptuales.

El modelo 3 considera la retroacción de procesadores que se adaptan con selección del mensaje informativo y "objetivación" con respecto a la redundancia.

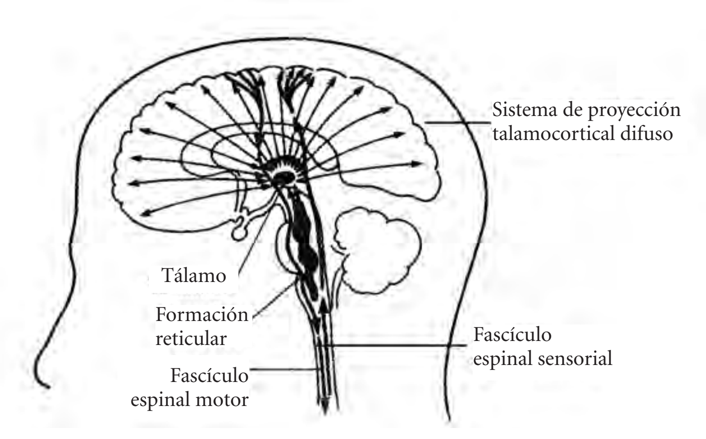
Figura 21. Modelos del espacio de trabajo global de Baars.

Procesadores de entrada en competencia

Espacio de trabajo global (consciente)

Procesadores de salida (no consciente)

La hipótesis que propone Bernard Baars en su libro A cognitive theory of consciousness *de 1988 es que el "sistema nervioso puede tratarse como una colección de procesadores no conscientes* (unconscious) *especializados" cuya "interacción, coordinación y control... requieren un intercambio central de información, un espacio de trabajo global"* consciente.



Las bases neurales propuestas para el espacio de trabajo global incluyen, para Baars, "la formación reticular del tronco cerebral y del mesencéfalo, la capa externa del tálamo y el conjunto de neuronas que proyectan de manera difusa del tálamo a la corteza cerebral" (según Baars, 1988).

El modelo 4 apela a la jerarquía del contexto dominante y a la resolución de problemas con la posibilidad de iteración con contextos sub-objetivos hasta la presentación consciente de la solución. Se produce una corriente de conciencia, por encadenamientos en cascada de resolución de problemas con el contexto-objetivo en perspectiva.

El *modelo 5* se centra en una teoría ideomotora del control voluntario, que incluye la competencia entre contextos-objetivos y la posibilidad de que un procesador especializado pueda bloquear la ejecución de cualquier imagen-objetivo.

El *modelo 6A* hace intervenir la *atención*, que puede estar controlada por los objetivos, y el *modelo 6B* introduce un control *voluntario* de la atención sobre la selección de contenidos conscientes.

El *modelo 7* apela al concepto del yo como el contexto supervisor más estable en el sistema del yo; la intervención de una experiencia que viola el contexto del yo provoca entonces la instauración de una nueva intención y el regreso a las experiencias autoatribuidas.

La teoría de Baars, pues, se funda en tres entidades: el espacio de trabajo global de capacidad limitada que recuerda el "compartimento consciente" analizado en este curso; los procesadores especializados no conscientes como analizadores perceptuales, sistemas de salida, esquemas de acción, sistemas de sintaxis, de planificación y de control; los contextos-objetivos.

El espacio de trabajo global aparece como una suerte de "bolsa de procesadores" donde se efectúan la interacción, la coordinación y el control de esos procesadores especializados en *competencia* o *cooperación*. Como en el modelo de Edelman, los procesadores de recepción establecen bucles de retroacción con los procesadores de entrada. En consecuencia, para que se desarrolle la experiencia consciente se necesitan dos condiciones: la difusión global de la información y la coherencia interna de los mensajes. Como los mensajes conscientes son informativos, las elecciones se efectúan en un *contexto* de alternativas que requieren una adaptación de los otros procesadores. Según Baars, el "contexto" comprende el conjunto de los factores no conscientes que dan forma a nuestra experiencia consciente; incluye las "expectativas" relacionadas con las experiencias perceptivas y las "intenciones" que moldean las acciones voluntarias. Los contextos-objetivos [*goal contexts*] pueden organizarse de manera jerárquica e "imbricada". Son estables en el tiempo y pueden "editarse" en función de criterios no conscientes múltiples. No obstante, también pueden borrarse durante la intervención de un acontecimiento sorprendente, con una "profundidad" cada vez mayor según la importancia de la sorpresa. Este

modelo pone de relieve el papel adaptativo de la conciencia. Permite interacciones cooperativas entre varias fuentes de conocimientos y hace frente a la novedad.

Baars introduce, pues:

la distinción entre el espacio de trabajo global consciente y la colección de los procesadores especializados no conscientes, idea mayor, poco original, pero que amerita que la retengamos;

la noción de contexto-objetivo o intención organizada de manera jerárquica que impone limitaciones respecto del tratamiento de la información consciente con "incubación" o resolución de problemas no conscientes que conducen al control voluntario ideomotor, a la focalización de la atención y al control de la experiencia consciente. El yo puede considerarse como un contexto-objetivo particularmente estable y como el más profundo dentro de la jerarquía de los contextos.

Según Baars, la función de la conciencia aparece como la capacidad de tomar en consideración interacciones cooperativas entre fuentes múltiples de conocimiento y, en particular, la novedad.

No obstante, es posible hacer varias críticas a la posición de Baars: no toma en consideración el sistema de recompensa y no especifica el proceso de selección por "valor"; no existe otro mecanismo neural de globalización aparte de la supresión del sistema activador reticulotalámico; por último, como Edelman, Baars no propone ninguna implementación informática de sus hipótesis en términos de redes de neuronas formales. No formula un espacio de trabajo neuronal, no sugiere una implementación de la dinámica temporal en términos de actividad neuronal ni implementa la noción de contexto.

Elaborada poco después, la red de neuronas formales (Dehaene y Changeux, 1991), que pasa con éxito el test de selección de cartas de Wisconsin, posee, por su parte, mecanismos de recompensa externa e interna, propone un mecanismo neuronal de selección de grupos de neuronas-regla y posee una dinámica de evolución de las neuronas-regla en relación con el mundo exterior o con las intenciones internas. [Estos elementos han servido de base para el desarrollo de un modelo más general que incluye un "compartimento consciente" (Dehaene, Kerszberg, Changeux, 1998).]

La identificación de las bases neurales de la conciencia es un auténtico problema científico. En la actualidad, sólo disponemos de muy pocos datos neurobiológicos sobre la distinción entre los compartimentos consciente e inconsciente, pero es posible definir criterios objetivos de esa distinción a fin de elaborar un modelo informático coherente de la conciencia.

Las teorías recientes de Searle, Frith, Crick y Koch, Edelman y Tononi: continuación del debate sobre los correlatos neuronales de la conciencia*

En 2000, John Searle declara que ha llegado el momento de examinar la conciencia como cualquier otro fenómeno biológico. El problema es determinar cuáles son los procesos cerebrales que causan los estados de conciencia y cómo se realizan esos estados de conciencia en términos de estructuras cerebrales: en otras palabras, ¿cuáles son los *"correlatos" neurobiológicos de los estados de conciencia*? Para Searle, la conciencia consiste en estados internos, cualitativos, subjetivos y unitarios. El problema es definir los procesos cerebrales, que son procesos biológicos objetivos, químicos y eléctricos, "en primera persona", susceptibles de producir los estados subjetivos de sentir y pensar, en "tercera persona". El filósofo distingue:

el *enfoque de los componentes elementales (building block approach)*, que consiste en identificar los materiales de construcción, reunirlos y deducir el campo de conciencia;

el *enfoque del campo de conciencia unificado (unified field)*, según el cual no hay componentes elementales, sino sólo modificaciones de un campo existente de subjetividad cualitativa. Según él, los modelos de Crick, Zeki y Weiskrantz pertenecen al primer enfoque; los de Llinás, Tononi y Edelman, al segundo.

Por su parte, Chris Frith y sus colegas intentaron definir las condiciones experimentales de la puesta en evidencia de los correlatos neuronales de la experiencia consciente. Se proponen mostrar cómo identificar las distribuciones de actividad neural asociadas específicamente a una actividad consciente, distinguiendo: los *niveles* de conciencia o estados de conciencia, como la vigilia y el sueño, que hacen intervenir la formación reticulada, el *locus coerulus* y el núcleo intraliminar del tálamo; el *contenido* de la experiencia subjetiva, aquello de lo que somos conscientes; y, por último, los *perceptos* –memoria y atención–, que hacen intervenir las áreas específicas de la corteza.

Sólo es posible acceder al contenido de la experiencia consciente a través del relato o el *informe* que el individuo hace de ella. Frith subraya la diferencia entre ese informe y la experiencia consciente en sí misma: la mayoría de las veces, el informe es verbal, se expresa a través del lenguaje y se comparte con un tercero. Junto al informe verbal, existe un informe comportamental de gestos y movimientos importantes en el caso de la experimentación cognitiva, por ejemplo cuando se trata de

* Curso del año 2002.

presionar un botón para dar cuenta de un acontecimiento percibido. Las investigaciones sobre este tema implican un trabajo de puesta en correlación con actividades neurales, electrofisiológicas o de imágenes. Frith y sus colegas distinguen al menos tres tipos de actividad neural que se trata de resolver en el tiempo y en el espacio: las actividades asociadas a las representaciones mentales conscientes, las actividades asociadas a las estimulaciones sensoriales, y, por último, las actividades relacionadas con el comportamiento.

Entre 1995 y 1998, Crick y Koch se interesan, por su parte, por la conectividad del sistema visual e intentan ponerla en relación con el acceso a la conciencia sobre la base de diversas experiencias realizadas con el mono: rivalidad binocular o jerarquía de las vías visuales con distinción entre vías dorsales y vías ventrales. Clásicamente, la vía dorsal, rápida, en coordenadas egocéntricas, propagaría representaciones "alineadas" y no conscientes, por ejemplo, movimiento del ojo y de la mano; la vía ventral, lenta, en coordenadas alocéntricas, propagaría representaciones explícitas y accedería a la conciencia: daría una mejor interpretación de la escena visual y contribuiría a la puesta a disposición de los sistemas motores. Para Crick y Koch, las neuronas de las capas v y vi de la corteza cerebral serían las que dan acceso a la conciencia debido a las propiedades oscilantes talamocorticales. Sin embargo, como las neuronas del área V_1 no se proyectan en la corteza frontal, su actividad no estaría en correlación con lo que vemos de manera consciente: lo que entra en la conciencia sería una forma de actividad neural de áreas visuales elevadas que se proyectarían directamente sobre las áreas prefrontales. Hoy sabemos que el espacio de trabajo neuronal consciente puede movilizar las áreas visuales primarias.

En un trabajo más reciente, Crick y Koch (2000) comentan su lectura del libro de 1987 de Jay Jackendoff, *Consciousness and the computational mind*. Según Jackendoff, que es un discípulo de Chomsky, lingüista, músico y también informático, la conciencia correspondería a un nivel intermedio de representaciones entre un nivel más periférico de sensaciones y un nivel de pensamiento más central. No seríamos conscientes ni de los datos de los sentidos ni de la forma del pensamiento. Jackendoff distingue "la mente fenomenológica" (*phenomenological mind*), que sería la sede de la experiencia del mundo y de nuestras vidas interiores, inaccesibles a los demás, y "la mente computacional" (*computational mind*), que contendría y trataría la información y que sería el lugar de la comprensión, el saber, el razonamiento y la inteligencia. La mente computacional y la mente fenomenológica serían dos ámbitos diferentes del cuerpo físico, en que

la primera constituiría una especificación abstracta de la organización funcional del sistema nervioso en términos de programas de computación. Sería un modelo matemático del cerebro en funcionamiento.

Para Jackendoff, ninguna actividad de la mente computacional sería consciente. Por ejemplo, cuando pensamos en palabras, los pensamientos vienen bajo una forma gramatical, con sujeto, verbo, objeto y modificadores, que caen en su lugar, sin tener la menor percepción de la manera en que se produce la estructura de la frase. "Oímos una voz interna que nos habla en palabras", escribe Jackendoff. En lo que respecta a la visión, sólo accederían a la conciencia los esquemas en dos dimensiones y media, y el esquema en tres dimensiones completo permanecería inconsciente. Retomando la tesis de Jackendoff, Crick y Koch agregan curiosamente la noción de "homúnculo", "pequeño hombre que está en la cabeza" y que percibe el mundo a través de los sentidos, que piensa, planifica y ejecuta las acciones voluntarias. Para ellos, ese homúnculo permanecería inconsciente. De cualquier manera, esa relectura de Jackendoff puede resultar útil para tratar de definir qué tipos de representaciones tienen efectivamente acceso a la conciencia. La cuestión de un distanciamiento consciente del objeto examinado y la de la representación de las dimensiones dos y media y tres es importante, aunque la idea del homúnculo inconsciente parezca difícilmente aceptable. Por último, la corteza prefrontal no puede considerarse simplemente como la sede de computaciones inconscientes de alto nivel como ellos lo proponen, en contradicción con sus primeros trabajos (Crick y Koch, 2000).

Junto a los primeros trabajos de Edelman (1989) sobre la conciencia primaria y la conciencia superior, Edelman y Tononi se interesaron por desarrollar modelos mucho menos especulativos, a menudo sin una relación evidente con la conciencia. Hay que citar, especialmente:

Los modelos de integración en la corteza visual y el modelo talamocortical. Interesados en la fusión entre múltiples áreas visuales interconectadas entre sí, en que cada una tiene un función especializada, como para el movimiento, el color o la forma de los ojos, estos investigadores proponen un modelo que resolvería el problema de la fusión: ella implicaría no sólo interconexiones recíprocas entre áreas, sino también sistemas de evaluación, así como un sistema de movimientos de los ojos. Si bien está construido a partir de datos empíricos sobre las relaciones entre el tálamo y la corteza, estos autores –sorprendentemente– no ponen en relación de manera directa este modelo con el acceso a la conciencia.

El problema de la complejidad del sistema nervioso. Edelman y Tononi se interrogan sobre la validez de aplicación de la teoría de la información

estándar al sistema nervioso. Esta teoría de la información requiere un observador externo inteligente que codifique y decodifique los mensajes con un alfabeto de símbolos. El enfoque que proponen es puramente estadístico y no hace referencia a un observador externo. Distinguen la *información efectiva*, la cantidad y la probabilidad de los estados del sistema que hacen la diferencia *en* el sistema mismo y la *información mutua* que mide la independencia entre dos subconjuntos de elementos por bipartición de un sistema aislado. Según ellos, la *complejidad* o *información total integrada* corresponde a la suma de los valores de la información mutua para todas las biparticiones del sistema. Esta complejidad puede variar con la organización neuroanatómica, que es relativamente baja cuando estas conexiones están distribuidas de manera estadística. La complejidad es máxima cuando se trata de un área abundantemente conectada por grupos definidos de neuronas. Cuanto más elevada es la información mutua entre cada subconjunto y el resto del sistema, mayor es la complejidad. La complejidad de los organismos vivos se situaría, pues, como lo proponía Atlan hace muchos años, "entre el cristal y el humo".

La hipótesis del "núcleo dinámico" (dynamic core). Esta hipótesis retoma la noción de integración con la idea de que un sistema está integrado si sus elementos interactúan con mucha más fuerza entre sí que con el resto del sistema. De ese modo, habría una cohesión interna y un aislamiento externo. Para Edelman y Tononi, hay grupos de neuronas que contribuyen directamente en la experiencia consciente sólo si forman parte de un "agregado funcional distribuido" que, por esas interacciones reentrantes en el sistema talamocortical, logra una interacción elevada en un centenar de milisegundos. Así, habría un "borde o una frontera funcional" entre ese agregado y el resto del cerebro: éste constituiría, entonces, un "núcleo dinámico" con fronteras funcionales definidas. Ese "núcleo dinámico" tendría propiedades de integración, de composición cambiante en permanencia, de distribución variable y no localizable en un solo lugar en el cerebro. No sería ni coextensivo al conjunto del cerebro ni estaría limitado a un subconjunto de neuronas y en ningún caso se referiría a un conjunto invariante de áreas cerebrales, ya que, en determinados momentos, el mismo grupo de neuronas podría formar parte del "núcleo" o estar excluido de él. Entonces, la composición exacta del núcleo dinámico variaría de manera significativa de un momento a otro para un individuo y de un individuo a otro. Dicho núcleo sería a la vez unificado, privado y diferenciado.

Respuestas a Edelman sobre la "especificidad" de las redes de neuronas comprometidas en las bases neurales de la conciencia

No obstante, la definición de los correlatos neuronales del núcleo dinámico plantea un problema, pues éste no estaría localizado en un lugar preciso del cerebro y no habría propiedades locales intrínsecas de las neuronas, sino sólo correlaciones a largas distancias entre regiones diferentes del cerebro y variables de un individuo a otro. Mediante métodos de magnetoencefalografía, Edelman y Tononi intentaron poner a prueba su idea en experiencias de rivalidad binocular, pero la variabilidad de los datos en esas experiencias plantea un serio problema. El modelo de Edelman y Tononi suscita muchas críticas: en primer lugar, estos investigadores no distinguen entre "estado de conciencia" y "contenido de conciencia"; por otro lado, se oponen con firmeza a la idea, sin embargo evidente, de la existencia de "arquitecturas neuronales universales" de la conciencia.

En Montreal, ya en 1997, Herbert Jasper tomó fuertemente posición contra esa clase de hipótesis. Según él, en el cerebro existe un sistema separado de neuronas que interviene en el proceso consciente y que incluye, en particular, el sistema reticular del tronco cerebral y del cerebro anterior, el sistema talámico reticular y las regiones paratalámicas. Además, la epilepsia provoca pérdidas de conciencia. Por lo tanto, existen estados de actividad propios de la experiencia consciente. Por último, la atención constituye una función importante del proceso consciente que debería analizarse más en detalle. Para Jasper, la conciencia es una función del cerebro, un proceso que moviliza e integra múltiples territorios cerebrales. Existen, así, según él, "arquitecturas neurales de la conciencia".

Otra respuesta a Edelman: los trabajos ya antiguos de L. Bianchi, y en particular su libro titulado *La mécanique du cerveau et la fonction des lobes frontaux*, de 1929, en el que describe trabajos que realizó con perros entre 1881 y 1894. Según Bianchi, "la conciencia es un aspecto de la vida psíquica. No es una facultad, sino una manera de ser de los procesos psíquicos en un cerebro evolucionado. Es variable y muy cambiante. Su evolución es infinita e ilimitada". La conciencia progresaría con el desarrollo y la complejidad de los organismos vivos y, en particular, con el desarrollo y la complejidad del sistema nervioso. Para Bianchi, "la conciencia alcanza su apogeo a través de la deliberación, y la deliberación, a su vez, deriva del juicio, que es el resultado de impulsos e inhibiciones (lucha)". Las reacciones de un "alba de la conciencia superior" coinciden con la *aparición de los lóbulos frontales* en la evolución del cerebro. Los lóbulos frontales serían "el órgano cerebral que resume, fusiona, transforma y regula el inmenso patrimonio mental preparado por el cerebro

posterior". La parte prefrontal del manto cerebral contribuiría a la *sociabilidad* e intervendría en las grandes *síntesis mentales*, idea que nosotros compartimos.

Dehaene y Changeux: el modelo del espacio de trabajo neuronal consciente

Modelos formales. Siguiendo un procedimiento deliberadamente "cartesiano", en el sentido de que la teoría precede o acompaña la experimentación, se elaboró un *modelo formal* que constituye una representación teórica, mínima, coherente, autónoma, y de ser posible bajo una forma matemática, pero que se funda en premisas biológicas definidas y conduce a predicciones experimentales precisas. Este procedimiento no es simplemente reduccionista. En efecto, explota los conocimientos de las estructuras elementales, pero se completa con el procedimiento crítico de "reconstrucción" a partir de esos elementos de base. La tesis general es que los organismos vivos son engendrados por múltiples mecanismos de ensamblaje y de selección de organizaciones adecuadas a las condiciones del entorno. Esta capacidad de "ensamblaje", o de "bricolaje" (F. Jacob), constituye una propiedad fundamental de la autoorganización a partir del nivel molecular, con ensamblajes "imbricados" en estructuras supramoleculares, celulares, redes celulares, redes de redes y con la contribución permanente de mecanismos de variación y de selección.

La transducción de la señal. Los mecanismos alostéricos se han utilizado anteriormente para dar cuenta, no sólo de las propiedades de los receptores de neuromediadores, sino también de las capacidades de integración de señales múltiples por esos mismos receptores (Heidmann y Changeux, 1982). El modelo concertado (Monod, Wyman, Changeux) de 1965 da cuenta simplemente de la lectura de una coincidencia temporal rápida por las transiciones conformacionales discretas entre estados preexistentes (véase la Parte III, p. 347, figuras 40b y c).

Los circuitos elementales de aprendizaje. Así pues, es posible elaborar una sinapsis química de Hebb a partir de las propiedades elementales de receptores alostéricos y regular la eficacia de una sinapsis determinada por una sinapsis adyacente. Así, se construye una *triada sináptica* que permite memorizar y reconocer una secuencia temporal de impulsos transmitidos por dos sinapsis que desembocan en un mismo cuerpo celular (véanse las

figuras 40 B y C). Por último, a partir de esas triadas sinápticas se construyeron arquitecturas en capas (Dehaene, Changeux y Nadal, 1987) que permiten dar cuenta, mediante un proceso "darwiniano" de pruebas y errores, de la adquisición y la producción de una melodía donde cada nota adquiere un valor definido en una secuencia, lo que equivale a formalizar una primera *dependencia del contexto*.

Un organismo formal capaz de aprender una tarea cognitiva con una selección por recompensa. Se han podido elaborar organismos formales muy simples, capaces de pasar diversas tareas cognitivas (Dehaene y Changeux, 1989, 1991, 1997).

La tarea de respuesta diferida (Dehaene y Changeux, 1989): este tipo de tarea incluye la tarea A no B o de "igualación a la prueba" (*matching to sample*). El organismo formal incluye, como mínimo, dos niveles de arquitectura: un bucle sensomotor de base con sinapsis modificables que poseen las capacidades de percepción y de prensión y las unidades codificadoras de regla, compuestas por neuronas excitadoras muy interconectadas, susceptibles de formar grupos discretos que se inhiben mutuamente por medio de conexiones a larga distancia, de modo que sólo una regla está activa en un momento determinado. Las neuronas-regla determinan operaciones de comportamiento que, si son exitosas, estimulan un mecanismo de recompensa positivo que, a su vez, estabiliza el grupo particular de neuronas-regla activo en ese instante. Hay, pues, una *selección por recompensa*. Si el acto de comportamiento conduce a un fracaso, se produce una desestabilización del conjunto de las neuronas-regla y una oscilación de un grupo de neuronas a otro hasta que una nueva regla provoque una recompensa positiva. El modelo propone que el sistema de recompensa actúa directa o individualmente en el nivel de las neuronas-regla cambiando las eficacias sinápticas, por ejemplo en el nivel de los receptores alostéricos. En esas condiciones, un "generador de diversidad" permite que el organismo induzca reglas mediante prueba y error. Entonces podemos hablar de "darwinismo mental".

El test de selección de cartas de Wisconsin (Dehaene y Changeux, 1991): este test más complejo se utiliza para detectar lesiones de la corteza prefrontal en pacientes con lesiones cerebrales. Se trata de un test de respuesta diferida mejorado, con cartas en que las figuras difieren por el color, la cantidad y la forma. Se le pide al individuo que clasifique cartas-respuestas en función de cuatro cartas de referencia que se le presentan según una regla que puede ser de color, de cantidad o de forma. El individuo

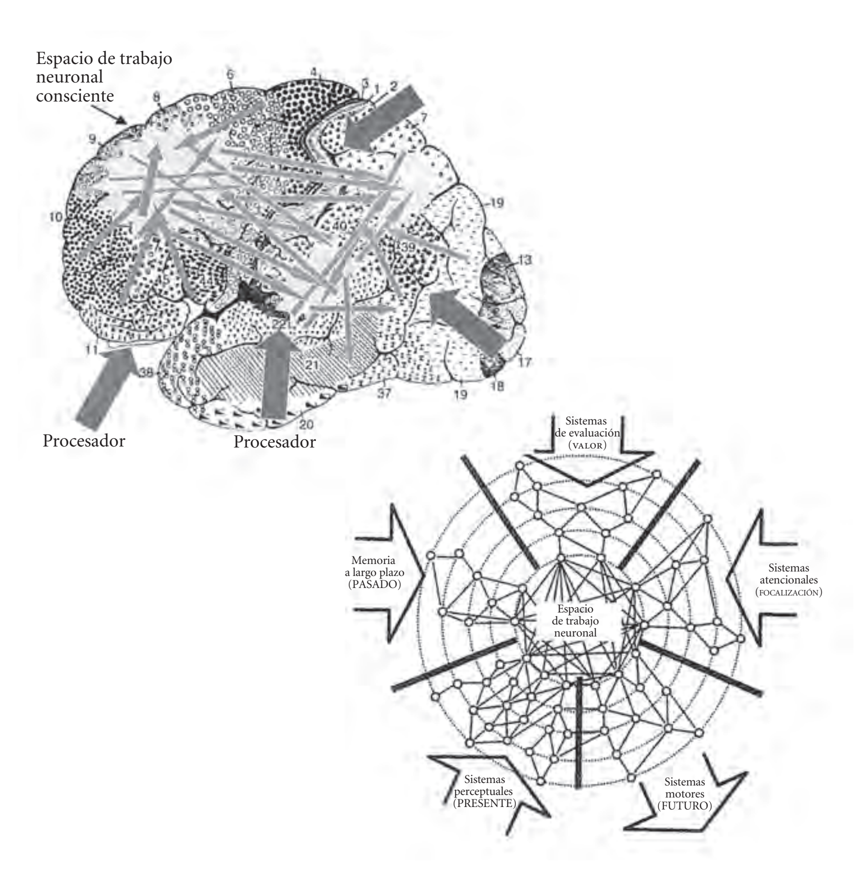
debe dar el máximo de respuestas positivas y el experimentador responde diciendo: "es correcto" o "es incorrecto". De pronto, se cambia tácitamente la regla y se pasa, por ejemplo, de una regla de color a una regla de forma. El individuo debe notar entonces el cambio y descubrir cuál es la nueva regla. La respuesta al test de selección de cartas de Wisconsin está alterada en los individuos con lesiones prefrontales, que presentan típicamente perseveraciones en el error. Se ha propuesto una arquitectura más compleja que la de las respuestas diferidas, que incluye grupos de neuronas de "intenciones motrices" que pueden estar activas sin estar en acción, así como un bucle de *autoevaluación* que permite evaluar tácitamente una intención con respecto a reglas ya memorizadas (Dehaene y Changeux, 1981). El organismo formal construido de ese modo logra pasar el test de Wisconsin: posee una memoria episódica y es capaz de "razonamiento". En efecto, algunas reglas pueden eliminarse a priori por una evaluación de antemano de los resultados futuros. Por lo tanto, puede haber un test interno tácito de una regla potencial. Se trata ya de un atributo de la conciencia.

El test de la Torre de Londres: es aun más complejo, ya que se le pide al individuo que pase de una configuración de esferas empaladas sobre varillas a otra configuración geométrica de las mismas esferas. Así, se propuso una arquitectura que incorpora un sistema de planificación descendente y un sistema de evaluación ascendente por recompensa, que permite efectuar una secuencia de operaciones organizadas de manera jerárquica para alcanzar un objetivo (Dehaene y Changeux, 1997).

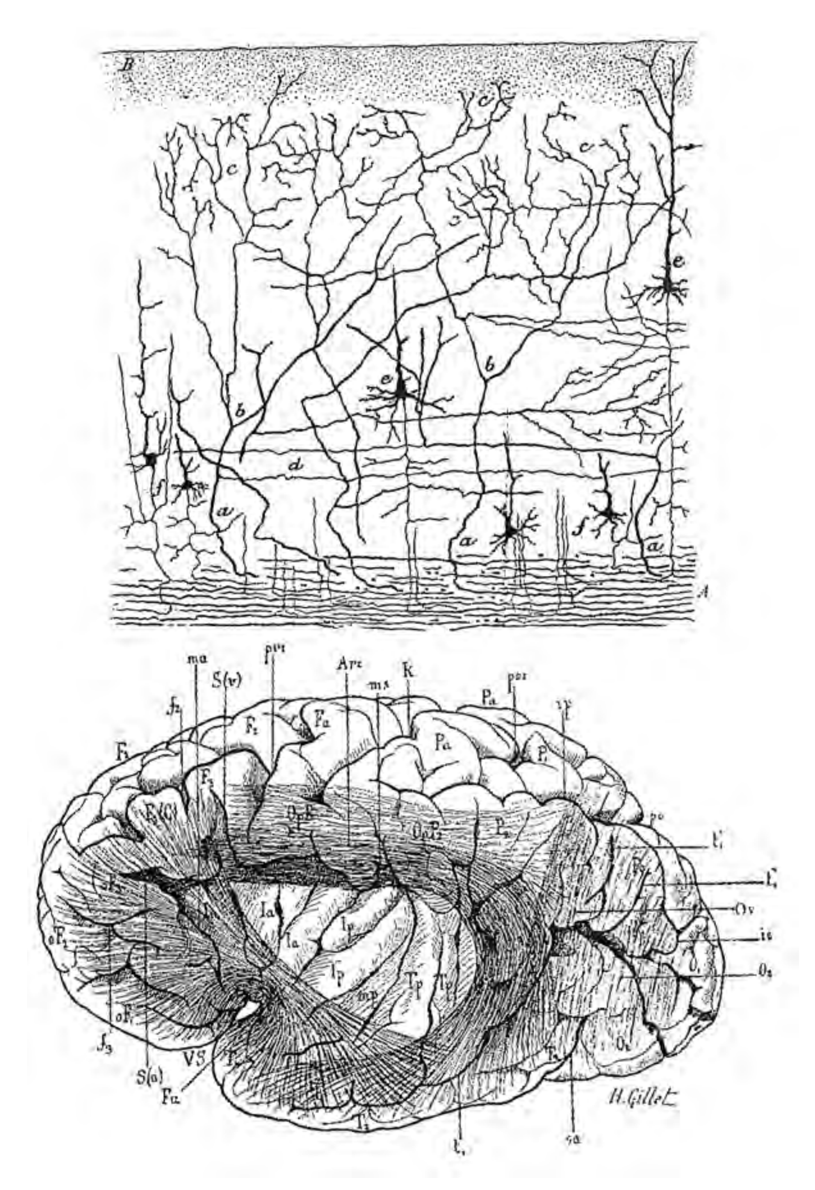
Teoría del "espacio de trabajo neuronal consciente" (*Global neuronal workspace*) (1998). ¿Cuáles son las bases neurales de la acción "hacer un esfuerzo consciente", como efectuar la resta 37–9? El problema más general es el de las tareas de "síntesis mental", de resolución de un problema, que reúne varias modalidades distintas. Aquí no es cuestión de un "estado de conciencia": el individuo está despierto y consciente. El problema es comprender el *contenido* de la conciencia o de las operaciones conscientes. La arquitectura propuesta (Dehaene, Kerszberg y Changeux, 1998) (figura 22) retoma los esquemas anteriores con dos niveles principales y los generaliza. En primer lugar, un "espacio de trabajo neuronal" correspondería al "sistema de supervisión atenta" de Shallice, a los "sistemas centrales" de Fodor o al "espacio de trabajo consciente" de Baars. Por otro lado, y éste es un punto clave que distingue este modelo de los anteriores, se proponen bases neurales precisas para el espacio de trabajo consciente: éste movilizaría

Figura 22. Teoría del espacio de trabajo neuronal consciente: premisas biológicas.

El modelo propuesto inicialmente por Dehaene, Kerszberg y Changeux (1998) bajo la forma de una red de neuronas formales hace una distinción entre dos espacios computacionales: 1) procesadores especializados, modulares, encapsulados y automáticos que incluyen los sistemas perceptuales y motores, las memorias a largo plazo (memorias autobiográficas y "yo") y los sistemas de atención y evaluación, y 2) un espacio de trabajo global, tal como lo sugiere Baars, pero sobre bases neurales diferentes: se propone que moviliza una red muy interconectada de neuronas corticales con axones largos que difunden de manera recíproca señales a múltiples áreas corticales y a la que están asociadas la experiencia subjetiva y la reportabilidad.



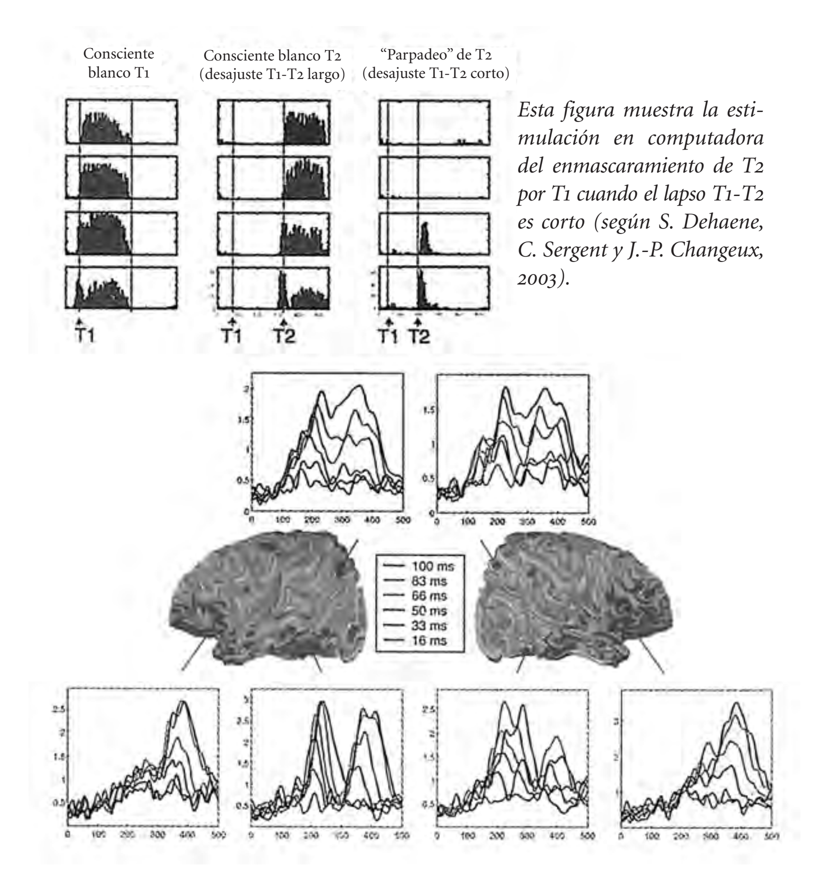
22a. *Esquema general que ilustra el circuito fronto-parietal-temporo-cingular de las conexiones a larga distancia del espacio de trabajo neuronal consciente (según Dehaene, Kerszberg y Changeux, 1998).*



22b. *Neuronas de axones largos: figura tomada de Ramón y Cajal por Déjerine en su* Anatomie des centres nerveux *(1895) para probar la existencia de neuronas con axones largos y la arborización de esos axones en la sustancia gris* (ARRIBA), *y figura del propio Déjerine sobre lo que él llama "fibras de asociación y fibras comisurales" de la sustancia blanca en la faz externa del hemisferio izquierdo* (ABAJO) *(según Déjerine, 1895).*

Figura 23a. Teoría del espacio de trabajo neuronal consciente: simulaciones teóricas y datos experimentales.

Comparación de las predicciones de la teoría del espacio de trabajo neuronal consciente (Dehaene et al., *2003)* (ARRIBA) *con la dinámica de la actividad eléctrica cortical evocada por estímulos visuales conscientes y no conscientes durante el test del parpadeo atencional (Del Cul* et al., *2007)* (ABAJO). *En dicho test, se presentan sucesivamente dos estímulos visuales T1 y T2, por ejemplo sucesiones de letras que forman o no una palabra, al individuo que debe describir su percepción consciente como "visto" o "no visto". Cuando se presenta T2 entre 100 y 500 milisegundos después de T1, la capacidad de describir T2 disminuye (aunque sea objeto de un tratamiento no consciente por el cerebro).*



Esta figura muestra la estimulación en computadora del enmascaramiento de T2 por T1 cuando el lapso T1-T2 es corto (según S. Dehaene, C. Sergent y J.-P. Changeux, 2003).

Esta figura compara las respuestas eléctricas recogidas en el cuero cabelludo del sujeto en el nivel de la corteza frontal inferior y la corteza temporal y occipital durante la ejecución del test del parpadeo atencional. La respuesta evocada por el tratamiento consciente del estímulo las distingue a nivel de la corteza frontal (figurines de abajo en el extremo izquierdo y en el extremo derecho) (según Del Cul, Baillet y Dehaene, 2007).



Figura 23b. Teoría del espacio de trabajo neuronal consciente.

Representación esquemática del tratamiento de un estímulo visual subliminal, preconsciente y consciente, que ilustra la movilización de los circuitos del espacio neuronal durante el acceso consciente (según Dehaene, Changeux y col., 2006).

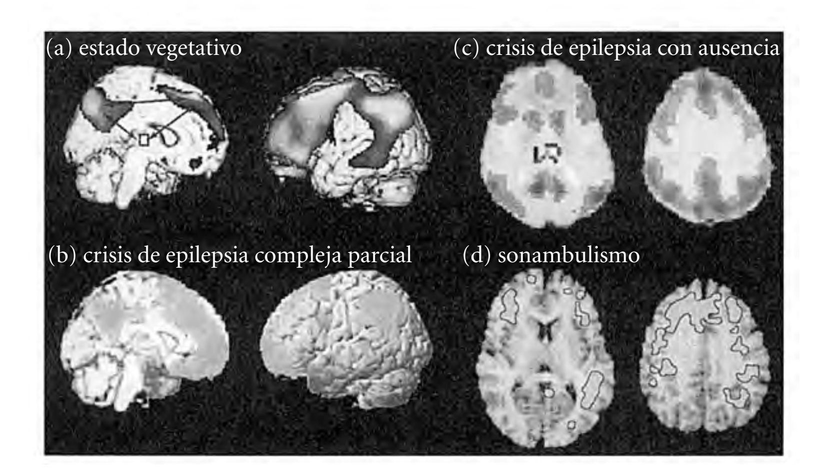


Figura 23c. Imágenes cerebrales obtenidas en diversos estados de conciencia que ilustran una disminución de la actividad de los circuitos del espacio de trabajo neuronal consciente.

a) estado vegetativo, b) crisis epiléptica parcial, c) crisis epiléptica con ausencia y d) sonambulismo. EN GRIS: *territorios cerebrales que presentan una disminución de actividad (según Laureys, 2005).*

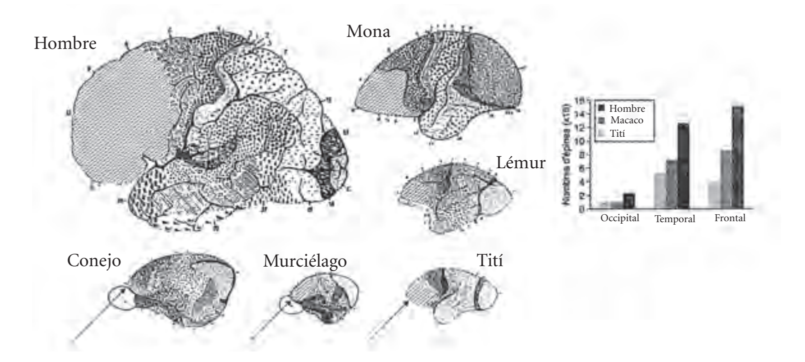


Figura 24a. Teoría del espacio de trabajo neuronal consciente: evolución de la superficie relativa de la corteza frontal de los mamíferos inferiores al hombre.

El aumento del espacio de trabajo consciente a lo largo de la evolución se acompaña de un aumento de la superficie relativa de la corteza frontal donde las neuronas piramidales de las capas II y III de axones largos son particularmente abundantes. La figura derecha muestra el aumento de la cantidad de espinas dendríticas de las neuronas piramidales de la capa III de la corteza del tití al hombre y de la corteza occipital a la corteza frontal (según Elston, 2003).

un vasto conjunto de neuronas interconectadas, con axones largos, que agruparía varias áreas corticales. Habría un reclutamiento dinámico con una integración global de representaciones que poseen las propiedades de unidad y diversidad, de variabilidad y de competencia que proponen Edelman y Tononi, pero aquí en un espacio cuya arquitectura neural está mejor definida y delimitada.

A ese espacio de trabajo neuronal se agrega un conjunto de "procesadores compartimentados", constituidos por neuronas relacionadas entre sí a corta distancia y que intervendrían en procesos como la visión, la semántica, la motricidad. La hipótesis anatómica original que desarrollan asigna una importancia primordial a las neuronas con axones largos, particularmente abundantes en las capas I, II y III de la corteza cerebral y que cuantitativamente están más presentes en las cortezas prefrontal, dorsolateral y parietal inferior. Aquí encontramos, pues, una contribución crítica de los lóbulos frontales en el trabajo consciente. Así, la *tarea de Stroop*, que consiste en pedirle a un individuo que nombre el color de la tinta con el que está escrita una palabra de color, como la palabra "rojo" en tinta azul, revela que, en general, el individuo pronuncia de manera relativamente automática el sentido de la palabra leída, cualquiera que sea el color de la tinta, aunque no haya congruencia entre el sentido y el color de la tinta: el

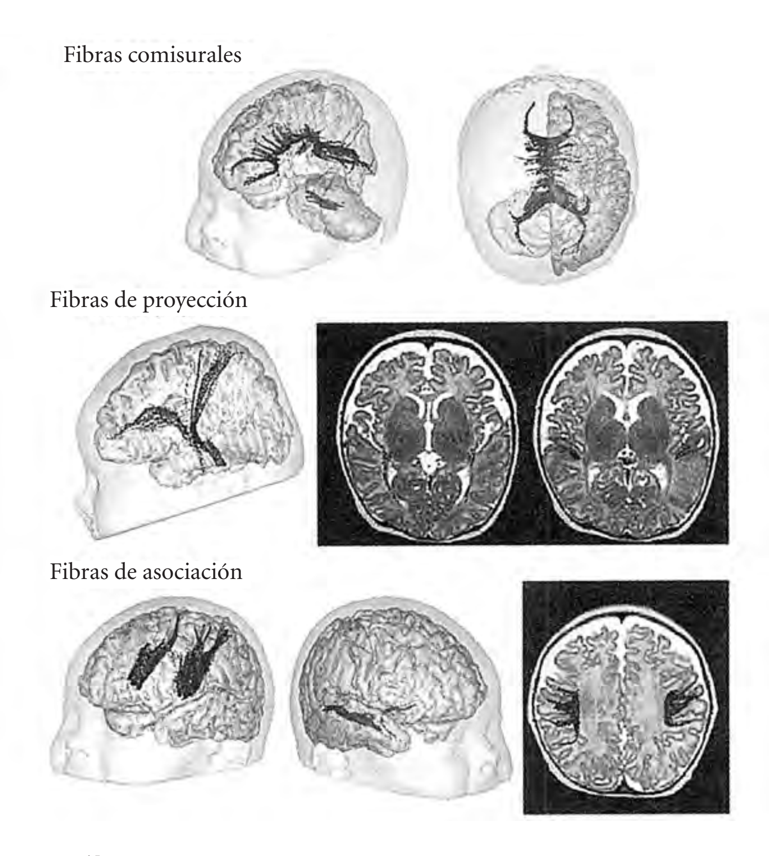


Figura 24b. Teoría del espacio de trabajo neuronal consciente: desarrollo en el hombre.

Fascículos de fibras largas revelados en el recién nacido de 15 semanas por el método de resonancia magnética de difusión (según Dubois y col., 2006).

individuo, entonces, debe hacer un esfuerzo de corrección. Para ello, utiliza las neuronas del espacio de trabajo que, por prueba y error, van a controlar de "arriba hacia abajo" el tratamiento de la información realizado por los procesadores, que trabajan de "abajo hacia arriba". La simulación del modelo en computadora permite dar cuenta de la dinámica de selección de una representación global e, incluso, permite predecir una dinámica de las imágenes cerebrales tal como se la puede observar durante la ejecución de la tarea (figuras 23 y 24). Abundantes datos experimentales obtenidos por diversos equipos (en especial Dehaene, Naccache y colaboradores) coinciden con este modelo del "espacio de trabajo neuronal consciente" (Changeux y Dehaene, 2008).

2
Conciencia e interacción social

teorías de la comunicación: el modelo del código y el modelo inferencial*

En el plano del grupo social, los hombres no se comunican entre sí directamente de cerebro a cerebro. Se comunican entre sí por medio de procesos especializados en la comunicación que se han agrupado bajo dos formulaciones teóricas principales. De la teoría clásica de Aristóteles a la semiótica contemporánea, la teoría adoptada más corrientemente es el *modelo del código*: comunicar es codificar y decodificar mensajes.

Para Shannon y Weaver (1948), un código asocia *mensajes* que tienen un contenido de significado con señales. Las señales corresponden a una modificación del entorno producida por uno de los participantes y detectada por el otro. Se propagan entre una *fuente* y un destinatario por intermedio de un canal físico que puede ser el aire (ondas acústicas) o un cable (ondas eléctricas). El mensaje –por ejemplo, una sucesión de letras que forman un texto– estará codificado por una serie de impulsos eléctricos que corresponden a cada letra. La comunicación requiere que ambas partes utilicen un mismo código; además, es vulnerable al ruido y a cualquier error, por más mínimo que sea, de la señal (las direcciones de Internet son un ejemplo muy ilustrativo de ello). El modelo del código se ha adoptado de manera muy general para la comunicación lingüística verbal, de Aristóteles a Saussure o Vigotsky, pasando por Port-Royal. Los códigos asocian el pensamiento a los sonidos, según mecanismos asociativos conforme a las tesis empiristas. No obstante, si bien este modelo da cuenta de la comunicación de los pensamientos, no se interesa por su comprensión.

* Parte del curso del año 2001.

El *modelo inferencial*, desarrollado por Grice (1957) y por Sperber y Wilson (1986) se funda en la idea de que la comunicación lingüística entre humanos no se reduce a una sucesión autónoma de palabras codificadas y luego decodificadas. Las palabras sólo pueden comprenderse en el marco de un conjunto de hipótesis que los individuos comunicantes tienen sobre el mundo. Para que la comunicación tenga lugar, es indispensable un *saber mutuo* importante. Una comunicación eficaz se produce en un *contexto*, una construcción psicológica, un subconjunto de conocimientos o de hipótesis, que los individuos comunicantes tienen sobre el mundo: información sobre el entorno físico inmediato, enunciados que incluyen hipótesis científicas, creencias religiosas, opiniones políticas, prejuicios culturales múltiples, suposiciones sobre el estado mental del locutor. Esos saberes compartidos no se superponen necesariamente a los saberes individuales, como lo precisa Paul Grice en su artículo de 1957 titulado "Meaning". La comunicación inferencial se funda en "la *intención del individuo de que el enunciado X produzca cierto efecto en un auditorio mediante el reconocimiento de esa intención*". El receptor *infiere la intención* del comunicador en ausencia de código. Se necesita, pues, un esfuerzo de cooperación entre los participantes, que reconocen entre sí un mismo objetivo o un conjunto de objetivos en común. Se establece una cooperación por medio de la *conversación*. En su curso sobre William James, Grice va aun más lejos cuando escribe que "el acto de comunicar suscita *expectativas*", que luego va a explotar "en un entorno cognitivo" definido.

El modelo de la comunicación inferencial contrasta con el esquema empirista entrada-salida. Se sitúa en un marco jerárquico de pre-representaciones contextualizadas alrededor de intenciones definidas, de marcos de pensamiento, en el que los interlocutores se comunican según un *estilo proyectivo*. Accidentalmente, el modelo inferencial aporta una explicación a la paradoja chomskiana de la "pobreza del estímulo" y de la riqueza de los conocimientos internos. Así, plantea una pregunta importante: ¿cómo una señal con un contenido de significado intrínsecamente modesto de la "palabra intercambiada" puede provocar un "efecto producido", que moviliza recuerdos a largo plazo de una importancia tan considerable?

Dan Sperber y Deidre Wilson, en su fundamental obra *Relevance*, publicada en 1986, se interesaron precisamente por la *eficacia* del tratamiento de la información, por el costo mínimo que asegura el máximo de mejoría del conocimiento del locutor sobre el mundo. Para Sperber y Wilson, la pertinencia mide el efecto multiplicativo creado por la combinación de la información nueva con la información antigua. Cuanto mayor es el efecto multiplicativo, más elevada es la pertinencia. Un proceso de ostensión llama la atención de los locutores a fin de que se preparen para co-

municarse de manera recíproca, "lo que funciona" con un máximo de eficacia en un marco intencional común.

LAS NEURONAS ˝ESPEJO˝ Y LA RECIPROCIDAD DE LA COMUNICACIÓN DE LAS INTENCIONES

La exploración sistemática, por Giacomo Rizzolatti y su equipo, de las propiedades fisiológicas de neuronas individuales de diversos mapas motores de la corteza cerebral del mono los llevó al descubrimiento de neuronas muy singulares llamadas "neuronas espejo". Éstas presentan un interés real en el marco de la comunicación interindividual que aquí nos ocupa. La observación fundamental se centra en neuronas del área premotora F5 (área inferior 6 en el hombre), que pertenece a la corteza frontal. Primero, esas neuronas entran en actividad cuando el mono extiende su brazo hacia un alimento (como un cacahuete), lo toma y se lo lleva a la boca con la mano. Se trata de un proceso motor complejo que se acompaña de un "vocabulario neuronal" de seis actos motores (tomar con la mano y la boca, tomar sólo con la mano, sostener con la mano, arrancar, alcanzar, llevar a la boca) que son activados por estímulos somatosensoriales (50% de las neuronas) y por estímulos visuales (20% de las neuronas). El descubrimiento esencial de Rizzolatti y sus colegas (De Pellegrino y col., 1992) es que esas neuronas motoras también son activadas por estímulos visuales en *ausencia* de un acto motor, por ejemplo en el mono en descanso, cuando el experimentador efectúa él mismo el movimiento de agarrar: hay, pues, una congruencia entre la acción observada y la acción ejecutada. De allí el nombre de "neuronas espejo". La respuesta visual es muy específica. El hecho de tomar el alimento directamente con los dedos provoca, así, una respuesta, mientras que el hecho de tomarlo con una pinza metálica no. Del mismo modo, la rotación de las manos alrededor de una uva, en el sentido opuesto a las agujas del reloj, suscita una respuesta, la rotación en el sentido de las agujas no provoca ninguna. Existe, pues, en el nivel de esas neuronas una relación entre la acción observada y la acción ejecutada, entre el "expedidor" y el "receptor".

Rizzolatti y sus colegas también observaron que F5 tiene como homólogo en el hombre el área 45 de Brodmann, que forma parte del área de Broca. Aunque primero la analogía es anatómica, encontramos representaciones de la mano en el área de Broca, junto a representaciones de los músculos involucrados en movimientos de la boca y la pronunciación de palabras habladas. Rizzolatti propone la idea de una relación entre las neuronas

espejo y la comunicación lingüística, lo que coincidiría con la teoría de Liberman según la cual la percepción de la palabra hace intervenir la percepción visual del movimiento de los labios y el rostro.

Los datos de las imágenes cerebrales obtenidos por Rizzolatti y sus colegas en el hombre confirman y extienden los datos electrofisiológicos observados en el mono. Durante la observación y la ejecución de la tarea motora de agarrar, se activan las mismas áreas: surco temporal medio (área 21) y parte caudal del surco frontal inferior izquierdo (área 45 de Broca). Hay, pues, una "reciprocidad" en el reconocimiento de los gestos del otro, una "resonancia" entre personas que inician un diálogo mutuo, con capacidad de imitación y, por lo tanto, comunicación de las intenciones. No obstante, el trabajo de Rizzolatti sobre las neuronas espejo sólo representa una parte muy modesta del equipo neuronal implicado en la imitación y la comunicación de las intenciones, que, como veremos, moviliza procesos relacionados no sólo con reconocer al otro, sino también con compartir las recompensas.

TEORÍA DE LA MENTE Y CAPACIDAD DE ATRIBUCIÓN: LAS BASES NEURALES

La especie humana es una especie social. Las interacciones entre sus individuos difieren de las de las otras especies vivas. He analizado ya (véase la Parte I), las condiciones para que una teoría de la cooperación del tipo toma y daca (Axelrod) pudiese ser válida. Para que se lleve a cabo una estrategia de cooperación, como la que conduce a la resolución del dilema del prisionero, se requieren varias condiciones:

el *reconocimiento mutuo* de los participantes;

el *recuerdo* de los encuentros anteriores;

la *recompensa/el castigo* cuando hay cooperación/deserción;

la *territorialidad*, es decir, un lugar común de encuentro (por el momento, la Tierra).

Asimismo, a diferencia de las otras especies vivas el ser humano posee la racionalidad *y* la sociabilidad, lo que podemos llamar una *inteligencia social*. Según Frith y Frith (1999), ésta incluye, además de los rasgos anteriores, el conocimiento de *su lugar* en la sociedad, la adquisición de conocimientos a partir de los otros y la enseñanza a los otros de nuevas competencias y prácticas, es decir, la *pedagogía*.

El hombre tiene la capacidad única de mentalizar, comprender y manipular los estados mentales de otras personas y, por lo tanto, de modificar su comportamiento, con la "conciencia" (*awareness*) de que las otras personas

tienen conocimientos, creencias y deseos similares a los suyos, o diferentes, según los cuales organizan sus comportamientos. El conjunto de esos rasgos se ha agrupado bajo el término de "teoría de la mente" (*theory of mind*) o "postura intencional" (*intentional stance*). Ese "cálculo" de las intenciones del otro, que en el ámbito político se ha reconocido desde siempre –pensemos en Maquiavelo o en François Mitterand–, hoy es objeto de un análisis científico en el niño. El muy conocido guión de la historieta *Sally-Anne*, desarrollado por Baron-Cohen y colaboradores en 1996, pone de relieve la noción de falsas creencias: en ausencia de Sally, Anne desplaza una pelota que pertenece a Sally de una canasta a una caja; Sally regresa: ¿adónde debe ir a buscar la pelota? La niña debe comprender que Sally no puede saber realmente dónde se encuentra la pelota, ya que estaba ausente durante la transferencia: posee una "falsa creencia" que la niña debe desenmascarar.

Los correlatos neuronales de la teoría de la mente son muchos. Los pacientes con una lesión prefrontal, en especial de la corteza orbital y medial, tienen serios problemas de conducta social. Además, las imágenes cerebrales revelan una activación de la corteza prefrontal medial por PET, así como de la corteza frontal lateral inferior y de la junción temporoparietal por fMRI durante la realización de tareas que ponen a prueba la "teoría de la mente". Algunos registros celulares en el primate revelan la existencia de disposiciones primitivas que están en el origen de la teoría de la mente:

respuestas distintas (corteza temporal superior STS) *a los movimientos de las manos y a los rostros*, pero no a los objetos inanimados;

respuesta a la dirección de la mirada del otro para guiar su propia mirada (STS) –atención compartida– y "neuronas espejo" para los actos motivados (prefrontal inferior), pero sin distinción entre uno y el otro;

respuestas que distinguen uno del otro, a nivel del STS, donde se diferencia la activación mediante sonidos (o imágenes) que provienen del otro, pero no de uno (Perrett); activación de neuronas prefrontales (medial y cingular anterior), que *anticipan* la producción de movimientos iniciados por el yo, y, por ende, una representación explícita de sí (Shirma, 1991).

ESPACIO DE TRABAJO CONSCIENTE, COMUNICACIÓN INFERENCIAL Y RECOMPENSA COMPARTIDA: UN MODELO NEURONAL DE "NORMALIZACIÓN SOCIAL"

El modelo sugerido (Changeux, 2002) extiende la hipótesis neural del espacio de trabajo consciente propuesta para las tareas "conscientes" con

esfuerzo (Dehaene, Kerszberg y Changeux, 1998) (figura 25). Este modelo distingue los procesadores especializados cuya movilización es no consciente y el espacio de trabajo consciente donde se forman representaciones multimodales a partir de neuronas de axón largo, cuyo soma se encuentra principalmente (pero no de forma exclusiva) en las capas 2 y 3 de la corteza. Según Von Economo y la mayoría de los anatomistas, estas neuronas se encuentran en abundancia en las cortezas prefrontal y parietal (figuras 22 y 24). Ahora bien, esas regiones se encuentran activadas muy precisamente por las tareas "conscientes", que también movilizan la circunvolución fusiforme, el tálamo y la amígdala (C. Frith; Dehaene).

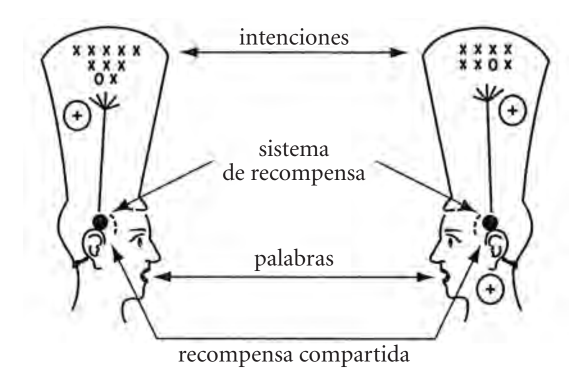


Figura 25. Modelo de aprendizaje del lenguaje por recompensa compartida (según Changeux, 2002).

El modelo del espacio de trabajo se completa con un esquema de *recompensa compartida* que permite una *normalización social* de las relaciones significante-significado por medio de la "conversación", donde varias personas dialogan en la misma lengua, en el mismo marco intencional y con representaciones comunes (o diferentes). Hay una selección de prerrepresentaciones que relacionan el significado y el significante dentro de una proposición que tiene un sentido común compartido, así como una desestabilización de las prerrepresentaciones no pertinentes.

La sintaxis, y luego la lógica de la proposición, se irían estableciendo de manera progresiva durante la interacción social. Tanto las imágenes cerebrales como los potenciales evocados ponen de relieve diferencias fundamentales entre el tratamiento semántico (preferencia occipital izquierda) y el tratamiento gramatical (preferencia prefrontal izquierda) (Neville) y entre los sustantivos (corteza visual y temporal) y los verbos (corteza mo-

tora, premotora y prefrontal). La evaluación de esos potenciales durante la realización de tareas de comprensión semántica o de congruencia musical (Besson) revela cambios significativos de los ERP (*event-related potentials*) cuando la frase tiene un sentido o cuando no lo tiene ("*the pizza was too hot to kill...*"), o bien cuando la melodía está entonada, desentonada, o tiene un defasaje rítmico que rompe el contorno melódico. En todos esos casos de incongruencia, la amplitud de la onda P600 aumenta. ¿Es un indicio de la falta de recompensa, de la percepción de un "desacuerdo" o bien de un "castigo"? De todas maneras, en efecto, existen correlatos neuronales respecto de esta diferencia entre sentido y sinsentido que tanto preocupa a nuestros filósofos (curso de J. Bouveresse, 1995-1996). Sabemos captar los indicios neuronales que hacen que la frase "César es un número primo" sea un sinsentido semántico.

Olivier Houdé y sus colaboradores (2000) compararon las imágenes cerebrales de individuos efectuando una tarea de tipo perceptual sin esfuerzo, con error frecuente, y la misma tarea con esfuerzo para prevenir el error y superar el desvío perceptual gracias a un razonamiento lógico posterior al aprendizaje. Las imágenes obtenidas en ambos casos difieren de manera espectacular, pues se observa una activación "posterior" (occipital) durante la tarea perceptual sin esfuerzo y una activación "anterior" (red prefrontal izquierda con circunvolución frontal media, área de Broca, ínsula, área premotora suplementaria) durante la tarea lógica. Las bases neurales de la lógica así como de las "reglas epigenéticas" adquiridas a través del aprendizaje que la organizan (véase la Parte I) ahora son un objeto científico accesible al análisis objetivo del neurobiólogo.

3
Las bases neurales del lenguaje

TEORÍAS DEL LENGUAJE*

Sassure distingue el *lenguaje* de la *lengua* –el objeto de la lingüística–, que es "a la vez un producto social de la facultad del lenguaje y un conjunto de convenciones necesarias, adoptadas por el cuerpo social para permitir el ejercicio de esa facultad en los individuos": es el vehículo social de la razón y las emociones. Saussure también señala la existencia del *habla*, que es la actividad del sujeto hablante, de quien define el "circuito". Los fenómenos de conciencia o los conceptos desencadenan en el cerebro del locutor A una imagen acústica (fenómeno psíquico) que, a su vez, es transmitida a los órganos de la fonación (fenómeno fisiológico), donde se producen ondas sonoras que se propagan de la boca de A a la oreja de B (fenómeno físico). El circuito se cierra de la oreja de B a los conceptos que produce su cerebro. A esto se suma la facultad de crear "asociaciones ratificadas por el consentimiento colectivo y cuyo conjunto constituye la lengua [y que] son realidades que están situadas en el cerebro". La lengua es "forma" y no sustancia, es "un sentido, una función que sólo existe por el soporte de alguna forma material". Para Saussure, el *signo lingüístico* une no una cosa y un nombre, sino un concepto y una imagen acústica, "un significante y un significado". Salvo algunas excepciones, el vínculo que los une es arbitrario. Debido a su naturaleza sonora, las unidades de la lengua se ubican de manera sucesiva a lo largo de la cadena hablada, en que cada término entabla con los que lo preceden y los que lo siguen relaciones "sintagmáticas" o contrastadas. Perpendicularmente a ese eje, se distingue en cada punto un eje paradigmático en el que se sitúan unidades, o "paradigmas",

* Curso del año 1990.

que pueden sustituirse unos a otros por conmutación (perro, gato, pájaro, etc.). Para Saussure, la lengua es un *sistema formal de signos* "que sólo conoce su orden propio", un sistema de *relaciones* comparables a las reglas del juego de ajedrez que confieren *funciones* a las piezas del juego.

La *teoría conductista* del lenguaje, por su parte, proviene de las tesis que John Watson expresa en *Behaviorism* (1925): allí describe el lenguaje como la suma de las "costumbres verbales" de un individuo y el pensamiento como un "lenguaje subvocal" ejercido "detrás de esas puertas cerradas que son los labios". Lenguaje y pensamiento aparecen reducidos a comportamientos análogos a otros comportamientos, pero con "sustitutos vocales" para cada objeto del entorno y "equivalencias de reacciones" que permiten "economizar tiempo y hacen posible la cooperación con otros grupos". La idea luego fue retomada por Bloomfield que, en *Language* (1933), define "una respuesta lingüística sustituta". En *Verbal behavior* (1957), Skinner es aun más radical y reduce el lenguaje a "comportamientos objetivables" del tipo estímulo-respuesta en un contexto de comunicación: el lenguaje se analiza de manera funcional y no formal. Además del estímulo y la respuesta, Skinner, no obstante, toma en consideración "la acción del medio sobre el organismo *después* de que se ha producido una respuesta", es decir, la ocurrencia eventual de un refuerzo. Hay una producción de *inferencias*, que provocan ellas mismas su *realización*. Para Skinner, el medio cumple un papel en la *selección* de las respuestas del organismo. De allí su concepción darwiniana de la organización de los comportamientos y de la adquisición del lenguaje a escala del individuo.

El Círculo Lingüístico de Praga, con Jakobson, y luego Martinet, en Francia, completa la descripción estructural y funcional del sistema de reglas saussuriano con una descripción funcional cuyo objetivo es la comunicación que funda el discurso. Ésta está compuesta por un emisor que envía a un receptor un *mensaje codificado*, incluido en un *contexto*, con tres funciones: expresiva (centrada en el emisor), conativa (orientada al destinatario) y referencial (respecto del contenido). Un aporte mayor del Círculo de Praga es la distinción entre la fonética –a saber, el análisis de los sonidos– y la fonología –a saber, el análisis de las imágenes acústicas–. Así pues, existe una doble articulación del lenguaje: la primera está compuesta por la sucesión de conceptos representados por signos o *monemas*; la segunda, por la sucesión de formas perceptibles de naturaleza fónica o *fonemas*, donde el todo tiende al mejor rendimiento funcional.

Con Chomsky y sus obras *Estructuras sintácticas* y *Aspectos de la teoría de la sintaxis* se produce una revolución lingüística. Para Chomsky, lo importante es dar cuenta de la capacidad del hombre de producir, engendrar

y comprender enunciados lingüísticos en cantidad infinita. Esta capacidad es innata y está biológicamente determinada. El entorno no tiene una estructura intrínseca; sólo hay una ley, un orden, desde el interior, y el medio revela ese orden por la experiencia lingüística. No hay una teoría general del aprendizaje, sino un paso de un estado inicial, So, genéticamente determinado por etapas sucesivas, a un estado estacionario, Ss, por aplicación de la experiencia E en Ss. Para Chomsky, el lenguaje es un sistema formal *autónomo* que no podría explicarse por su función. Es análogo a las sucesiones de instrucciones dadas por un informático a una computadora, cualquiera que sea el sustrato neural (dualismo de principio). La gramática generativa se propone generar frases aceptables; su "creatividad" está gobernada por reglas formales. Éstas se agrupan alrededor de tres componentes: sintáctico, fonológico y semántico. El componente sintáctico se subdivide en un componente básico (que produce la estructura profunda) y un componente transformacional (para pasar de la estructura profunda a la estructura superficial). Pero el componente básico incluye el léxico, y las reglas de inserción léxica y de selección del léxico introducen la semántica en la sintaxis, mientras que el objetivo original de Chomsky era, por el contrario, deducir la semántica de la sintaxis.

Piaget es más psicólogo y epistemólogo que lingüista, pero sus tesis han tenido una repercusión considerable debido a su interés por el niño y por los procesos de adquisición. Para él, el lenguaje es el "revelador ideal" del pensamiento, y los enunciados lingüísticos "traducen" los mecanismos de la inteligencia. El primer lenguaje del niño es egocéntrico y tiene una función emotiva y expresiva: se trata de monólogos o de comentarios verbales que acompañan la acción y el gesto. Luego, a partir de los 5 o 7 años, se instala un lenguaje socializado que tiene una función referencial y comunicativa y que toma en consideración el contexto y las intenciones, y que será el lenguaje del adulto: progresivamente, se produce una descentración del niño desde lo egocéntrico hacia lo socializado. La teoría del conocimiento de Piaget, que también es una teoría del aprendizaje, se funda en la idea de que los "organismos vivos son sistemas activos de respuestas y reorganizaciones" que "asimilan las características del medio y, a su vez, se acomodan a ellas reorganizándose". Hay una transferencia de orden, e incluso de estructura, del medio hacia el organismo por medio de procesos de fenocopia (que no tienen ninguna realidad biológica). Ese interaccionismo va acompañado de un constructivismo según el cual los conocimientos se elaboran por un conjunto de elecciones y acciones sobre el medio bajo la forma de *estados de equilibrio sucesivos*. Las adquisiciones de un estadio dado se integran a las de los niveles superiores. El desarrollo cognitivo del niño incluye los

estadios sucesivos de aparición de las primeras formas de abstracción (0-18 meses), de representación y conceptualización (2 a 4 años), de operaciones concretas (4 a 5 años), de lógica proposicional hipotético-deductiva (después de los 11-12 años). Para Piaget, la lengua sólo es una de las diversas manifestaciones de la función simbólica. Se funda en representaciones, primero imágenes mentales, luego símbolos y, por último, signos lingüísticos. La inteligencia en acción pasa de manera progresiva a las operaciones mentales.

Los psicólogos soviéticos Vigotsky, Pavlov y Luria se distinguen por la importancia que atribuyen al papel del lenguaje en la comunicación social. Según Vigotsky (1934), al principio el lenguaje existe como un modo de comunicación entre adultos y entre el adulto y el niño. Es *externo* al niño en su forma y en su función y, más tarde, se interioriza para convertirse en el pensamiento. En su opinión, el lenguaje egocéntrico del niño es, contrariamente a lo que propone Piaget, una forma de lenguaje social.

Por último, varios biólogos (Jerne, Changeux, Courrège y Danchin, Edelman, Piattelli-Palmarini) se han interesado en los *mecanismos "darwinianios"* de adquisición del lenguaje, que se fundan en el desarrollo progresivo de la conectividad cerebral y en la "selección" de variaciones preexistentes de esa conectividad. Esas teorías se aplican con particular éxito al aprendizaje del lenguaje (Piattelli-Palmarini).

Pese a su ingenio y a su diversidad, la mayoría de las teorías sobre el lenguaje aún deben ser validadas en el plano experimental. La demostración de la coherencia de un hecho lingüístico con una teoría cualquiera no basta para validar esa teoría cuando no se pone en evidencia una causalidad. Ésta se realiza por la puesta en relación de la estructura y la función, es decir, por la búsqueda de las bases neurales del lenguaje y, en particular, por el señalamiento de territorios especializados en el uso del lenguaje.

PREDISPOSICIONES DEL CEREBRO HUMANO PARA EL LENGUAJE*

La comunicación sonora existe en muchas especies animales; en los monos, se desarrolla bajo la forma de intercambios de vocalizaciones; algunos llegan hasta a evocar "conversaciones" entre los chimpancés. En efecto, los testimonios directos de las comunicaciones sonoras en los ancestros directos del hombre se han perdido para siempre, pero disponemos de datos anatómicos (huellas de los vasos meníngeos en los huesos del cráneo) y de

* Curso del año 1999.

datos culturales (refugios, hábitats, herramientas, esculturas, pinturas). Del australopiteco al *Homo sapiens sapiens*, el volumen cerebral pasa de aproximadamente 475 cm^3 a 1.325-1.434 cm^3, pero lo que es más importante para nuestros fines es la reorganización de la corteza parietal posterior y el incremento relativo de la superficie del lóbulo frontal, que ya se manifiesta en el *Homo habilis* (Holloway). Con el *Homo erectus*, la asimetría hemisférica ya presente en el *Homo habilis* (Tobias) se vuelve aun más pronunciada.

Para Holloway, hay que relacionar esa reorganización del cerebro con el desarrollo de las comunicaciones (visuales, auditivas) y del tratamiento multimodal de la información que está en el origen del lenguaje, con el desarrollo de la competencia social y de la complejidad de la red de comunicaciones sociales, con la integración visual-espacial y con la memoria que la acompaña, que conduce a la fabricación de herramientas –y, llegado el momento, a la escritura– y, por último, a la parcelación asimétrica de la corteza cerebral, cuya combinatoria puede relacionarse con el desarrollo de una inteligencia espacial.

El volumen del cerebro del hombre aumenta 4,3 veces después del nacimiento (contra 1,6 en el chimpancé). Y si bien la morfogénesis de la arquitectura cerebral se efectúa en varios meses, la sinaptogénesis se prolonga durante años (hasta la pubertad). Durante ese período, las huellas del entorno sociocultural y de la educación se inscriben en la red nerviosa en desarrollo.

La plasticidad del desarrollo sináptico posnatal permite la transmisión del bagaje cultural de una generación a otra, así como su evolución. Como ya lo observaba Darwin, la evolución de las lenguas puede compararse con la de los seres vivos y describirse bajo la forma de un árbol filogenético (Greenberg, Ruhlen). El paralelismo observado por Cavalli-Sforza entre la evolución de los marcadores genéticos (neutros) y la evolución de las lenguas, las costumbres, las religiones y las reglas morales sugiere que, durante sus desplazamientos, las poblaciones humanas transportan consigo su bagaje epigenético.

El lenguaje sirve primero como un sistema de comunicación verbal en las poblaciones humanas. Retomando metáforas famosas del siglo XIX, contribuye al "aparato distribuidor" (Spencer) dentro del "organismo social" (Saint-Simon, Comte) mediante la comunicación de señales, conocimientos y reglas entre los distintos integrantes del grupo social. Sistema simbólico de significantes variables y arbitrarios, el lenguaje vehiculiza significados que están articulados entre sí por medio de reglas sintácticas básicas, en su mayoría comunes y propias de la especie humana (Saussure).

Conviene, pues, distinguir entre *envoltura genética*, característica de la especie humana y que marca la diferencia entre el hombre y el chimpancé

o el macaco, y la *variabilidad epigenética*, ligada a un desarrollo posnatal excepcionalmente prolongado en el hombre. El análisis comparado de las grandes familias lingüísticas por Greenberg o Ruhlen revela una diversificación por aislamiento geográfico que puede organizarse bajo la forma de un "árbol filogenético" de las lenguas. Si bien algunos diagramas circulares, como los que proponen Hagège y colaboradores, ponen de relieve fusiones, muertes y nacimientos de lenguas, la comparación de los datos lingüísticos y los datos genéticos realizada por Cavalli-Sforza y su equipo se orienta en la dirección de una evolución "démica" de las lenguas. Los hombres se desplazan transportando su cultura más que difundiendo su lengua de manera "*epi*démica" de individuo a individuo. Hay una mediatización rápida y epidémica de los saberes, mientras que el aprendizaje de las lenguas es lento, poco reversible y forma parte de los "bagajes culturales" que las poblaciones vehiculizan consigo.

En el mono existen áreas homólogas a las áreas del lenguaje, en particular el área de Broca, pero no tienen la misma función que en el hombre. Para Aboitiz y García (1997), los circuitos que intervienen en el lenguaje están incluidos dentro de una gran red neurocognitiva y comprenden conexiones distribuidas entre las cortezas temporal, parietal y frontal (particularmente prefrontal) que permiten el desarrollo de asociaciones multimodales. El área de Wernicke es el nivel de convergencia donde tales asociaciones (concepto) adquieren su correlato fonológico. Esas representaciones fonológicas se proyectan en las áreas inferotemporales que están conectadas al área de Broca, formando un circuito de memoria de trabajo para el tratamiento y el aprendizaje de vocalizaciones complejas. A medida que ese sistema se conecta con la corteza granular prefrontal [al espacio de trabajo neuronal consciente], se vuelve capaz de engendrar producciones cada vez más complejas que constituyen los primeros esbozos de la sintaxis. Paralelamente, se produce una diferenciación de los hemisferios: el hemisferio derecho en el análisis "icónico" o pictógeno; el izquierdo en el análisis computacional verbal y semántico.

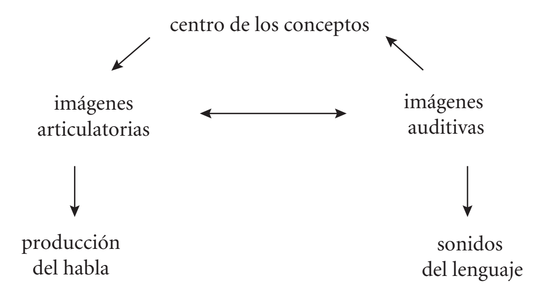
NEUROPSICOLOGÍA DEL LENGUAJE*

Ya a principios del siglo XIX, Gall postuló la existencia de "territorios corticales" de este tipo. Por su parte, Dax y luego Bouillaud presentaron en

* Curso del año 2001.

Francia datos clínicos que muestran que algunas lesiones de los "lóbulos anteriores del cerebro" se acompañan de la pérdida del habla. Sin embargo, *el análisis neuropsicológico* del lenguaje comienza verdaderamente con Broca (1861), Wernicke (1874) y Lichtheim (1885). En 1861, Broca convenció al mundo científico del papel privilegiado del hemisferio cerebral izquierdo en la producción del lenguaje articulado. Describe el caso del paciente Le Borgne, así como otros casos de "afasia" en que el individuo conserva la comprensión del lenguaje y el razonamiento pero tiene dificultades para hablar. En todas esas situaciones, hay una lesión de la parte posterior de la 3ª circunvolución frontal izquierda. Los primeros análisis de lesiones cerebrales muestran la disociación entre *producción* verbal del lenguaje (3ª circunvolución frontal izquierda o "área de Broca") y *comprensión* de las palabras (circunvolución temporoparietal izquierda, "área de Wernicke"), luego hacen aparecer la distinción de un "centro de los conceptos" (Lichtheim), cuya lesión provoca una ceguera mental (Lissauer, 1890) o *agnosia* (Freud, 1891). El problema planteado, que sucede el desarrollo del "árbol de los *significados*" (con una organización a la vez paralela y jerárquica), es la puesta en correspondencia de esa organización neural de la semántica con el repertorio de los significantes auditivos, y luego visuales en el caso de la lectura.

En 1874, Wernicke describe un desorden de una naturaleza particular, donde se conserva la articulación verbal, pero donde aparecen dificultades de lenguaje con una elección alterada de las palabras y los sonidos y la producción de una jerga que desafía toda sintaxis. Las lesiones en cuestión afectan la parte posterior de la región temporal del hemisferio izquierdo. Wernicke propone un esquema compuesto por una parte anterior emisora (o motora) cuya lesión provoca la afasia de Broca y por una parte posterior receptora (o auditiva) cuya lesión provoca la afasia de Wernicke. Ambas están unidas por un fascículo de fibras corticocorticales y Wernicke predice que la interrupción de esa conexión debe provocar una tercera variedad de afasia: "la afasia de conducción".



Según Lichtheim, el "constructor de esquemas" más conocido, esa afasia afectaría principalmente la repetición de las palabras. Para dar cuenta de la aparición del lenguaje voluntario en el niño, Lichtheim agrega al esquema de Wernicke un "centro conceptual" que recibe mensajes del "centro acústico verbal" y envía otros al "centro de articulación" (según el esquema anterior). La lesión de esas nuevas vías crearía afasias "transcorticales" motora o sensorial. Los neurólogos franceses Charcot (1825) y Grasset (1896) adoptarán esos esquemas (insistiendo en los "centros" de materia gris), que serán retomados exactamente por los cognitivistas "conexionistas" contemporáneos, como Morton (1980) (figura 26).

A esos intentos localizacionistas se oponen las reacciones idealistas de Bergson y, más seriamente, las tesis de John Hughlings Jackson o de Henry Head. Inspirado por las ideas de Spencer sobre la evolución del cerebro, Jackson (1835-1911) distingue distintos niveles de organización sucesivos dentro del cerebro, que van de lo simple a lo complejo, de lo rígido a lo lábil, de lo automático a lo voluntario y donde cada nivel más elevado controla aspectos más complejos del comportamiento a lo largo de los niveles inferiores. Por ese motivo, la lesión de los niveles más elevados produce una "disolución" que va en sentido inverso de la evolución. Para Jackson, esa disolución revela varias formas de lenguaje: emocional, inferior y superior.

Los centros superiores son los más autónomos y tienen "permiso para luchar entre sí"; pueden ser el espacio donde se producen nuevos ordenamientos, más o menos efímeros y frágiles, y, de ese modo, dan lugar a una "evolución interna". Para Head (1921), no hay un "centro" del lenguaje, sino varios "focos preferenciales de integración" cuya lesión "desorganiza una secuencia ordenada de procesos fisiológicos".

El método "neuropsicológico" de análisis de las consecuencias de lesiones se acompaña, a partir de Penfield y sus colaboradores (1952-1959), de una cartografía de las áreas del lenguaje por estimulación eléctrica en los enfermos epilépticos que esperan un tratamiento por resección de los focos epileptógenos. En el individuo en reposo, la mayoría de las áreas corticales están "en silencio" (salvo las áreas corticales primarias). En el sujeto hablante, la estimulación eléctrica por una corriente alternativa (60 Hz durante 2-5 s) –si se efectúa en el hemisferio dominante en el nivel de las áreas de Broca, las áreas de Wernicke, el pliegue curvo o las áreas motoras suplementarias– provoca un "síndrome afásico transitorio". Por lo general, los resultados de esa cartografía eléctrica coinciden con los resultados obtenidos por lesión. Ojemann (1983) retomó las experiencias de estimulación y demostró que la estimulación en el nivel de algunas zonas

muy precisas provoca un 100% de errores en la aptitud para nombrar objetos en una lengua, pero no en otra, en un individuo bilingüe. Otras zonas intervienen de manera selectiva en la imitación orofacial, en la memoria de corto plazo o en la sintaxis. Por último, existe una importante variabilidad en la localización cortical del lenguaje de un individuo a otro y, según Ojemann, de un sexo a otro.

Algunos lingüistas, como Jakobson o Gagnepain y Sabouraud, han tratado de interpretar las afasias con los conocimientos de la lingüística. Según ellos, al igual que para Lashley, las conductas humanas se fundan en un "ordenamiento seriado" en el tiempo (*serial order*) ligado a la facultad "planificadora" de la corteza frontal. Éste intervendría en la "mediación" entre dos *sistemas evolutivos*: el sistema nervioso y el sistema cultural. La afasia afectaría más particularmente ese poder de mediación. La afasia de Broca alteraría, así, la capacidad generativa en el eje sintagmático (codificación) provocando:

en *el plano semiológico*: agramatismo, trastornos de la contigüidad con conservación de la taxonomía;

en *el plano fonológico*: errores en la elección de los fonemas, exceso de remanencia, pérdida del fonema como unidad, etcétera.

La afasia de Wernicke, por su parte, afectaría el eje paradigmático (decodificación) y estaría acompañada por trastornos de la selección de las palabras con producción de una jerga cuyas neoformaciones verbales no pertenecen al vocabulario.

El análisis neuropsicológico conduce a una clara distinción entre comprensión de las palabras y producción del habla. La *comprensión de las palabras* puede verse alterada, primero, en el plano del tratamiento de los sonidos del lenguaje por el análisis acústico (lesión bilateral de los lóbulos temporales) o el tratamiento de los fonemas (lesiones hemisféricas izquierdas), luego en el plano del tratamiento de los sentidos de las palabras con un déficit selectivo, por ejemplo, de la denominación de los colores, los nombres de las partes del cuerpo, las palabras concretas o abstractas, los nombres de acción o los nombres propios, a veces exclusivamente de los nombres de personajes históricos. Entonces, es como si el acceso al "significante" y el "significante" saussuriano en sí mismo estuviesen disociados selectivamente de la comprensión de los "significados". *La producción del habla*, por su parte, puede verse alterada de manera selectiva por lesiones cerebrales que provocan déficit fonémicos (errores de selección y de ordenamiento de los fonemas) o cinéticos (ritmos incorrectos, acentuación anormal de las sílabas). Hay, pues, una disociación de los procesos de "producción" del lenguaje de aquellos que intervienen en su comprensión.

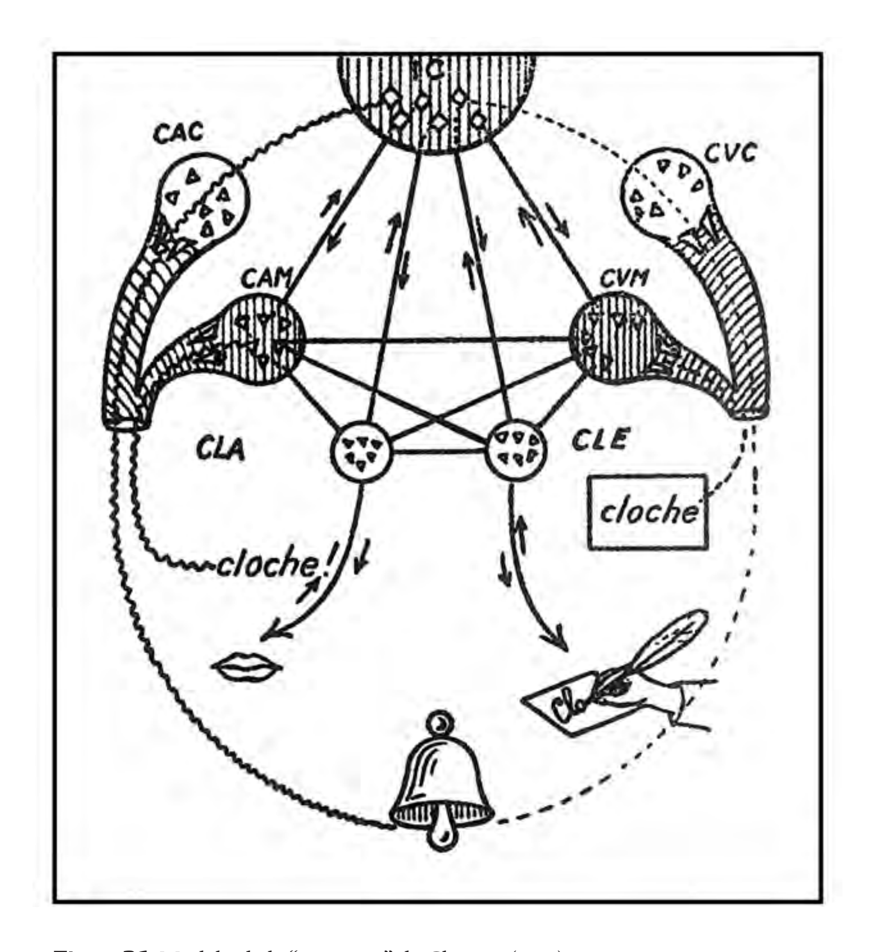
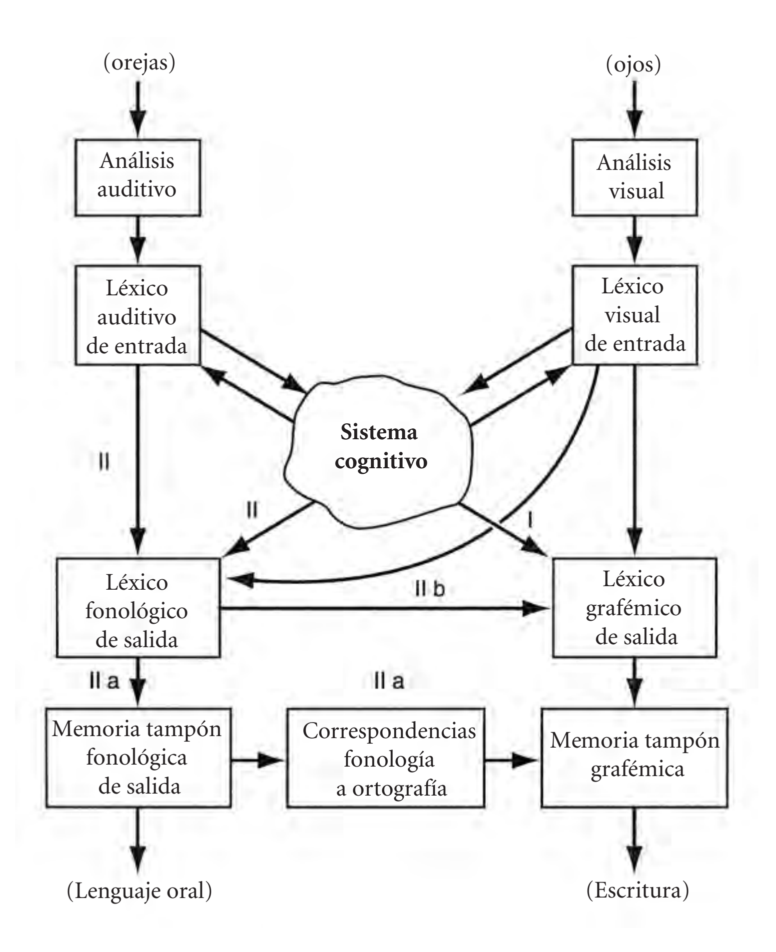


Figura 26. Modelo de la "campana" de Charcot (1885).

El neurólogo Charcot fue el primero que introdujo un modelo racional de la afasia en el marco de una teoría general "asociacionista" de las bases neurales del lenguaje (IZQUIERDA). *En su famoso esquema de la campana, postula un "centro intelectual común" (IC) al que están subordinados los "centros de imágenes de los objetos". Así pues, la idea de una campana es el resultado de la asociación de las imágenes auditivas, visuales, táctiles y otras que la percepción de la campana ha depositado en los centros sensoriales cerebrales (auditivos CAC, visuales CVC). La idea centralizada del objeto se constituye independientemente del lenguaje. A las imágenes de los objetos se asocian las imágenes de la palabra que representa el objeto en el nivel de un centro auditivo (CAM) y*



visual (CVM), palabras a las que se encuentran conectados los centros motores del lenguaje articulado (CLA) y del lenguaje escrito (CLE). Sobre esa base –y la de las flechas que comunican esos centros– Charcot predice que ciertas lesiones cerebrales locales provocan sordera verbal, ceguera verbal, afasia motora o agrafía. Este modelo sigue siendo de actualidad, como lo muestra el reciente modelo de Shallice (DERECHA) *(según T. Shallice, 1988).*

Observamos tanto en la figura de Charcot como en la de Shallice un "centro intelectual común" (IC) o un "sistema cognitivo" que se interpretan como que representan el espacio de trabajo neuronal consciente (figuras 22-24).

Las afasias clásicas de Broca y de Wernicke fueron objeto de un nuevo examen crítico por parte de Olivier Sabouraud en *Le langage et ses maux* (1995). Para Sabouraud, estos déficit no se interpretan simplemente en el marco del signo lingüístico saussuriano. Así pues, la afasia de Wernicke se manifiesta primero por la producción de una jerga con encadenamiento de sílabas, en que se conservan el tono, la cadencia y la prosodia, pero con palabras fuera de contexto, secuencias fónicas inesperadas (es una trompeta lechera, etc.), neologismos, o bien el empleo de una palabra por otra, todo sin que el paciente lo advierta. Las producciones verbales, abundantes, no poseen ninguna sintaxis, las frases no tienen una construcción ni están terminadas, hay una ausencia de "solidaridad" entre las palabras.

Estos trastornos de la producción van acompañados de trastornos homólogos de la comprensión. Los pacientes no responden o responden mal a las órdenes simples de la "prueba de los tres papeles" (Pierre Marie), en la que conviene tomar, dar y desplazar selectivamente tres trozos de papel de tamaños diferentes, o a las de la "prueba de las fichas" (De Renzi y Vignolo), en las que hay que tocar, emparejar y desplazar fichas de formas y colores diferentes. Los pacientes encuentran dificultades para producir definiciones y establecer referencias conceptuales, con una frecuente confusión de sentido.

Para Sabouraud, la capacidad lingüística se manifiesta según dos ejes: el eje del léxico, o de la *taxonomía*, y el eje del texto, o de la *generatividad*. En esta perspectiva, la afasia de Wernicke se manifestaría por una *alteración selectiva* de la capacidad *taxonómica*. Se vería afectada la "federación" de las unidades constitutivas de las palabras, es decir, de los semas en palabras, lo que significa que la génesis de los "significados" saussurianos estaría alterada en el nivel de su ensamblaje. La afasia de Wernicke, pues, se distinguiría de otro tipo de afasia llamada de "conducción", en que la comprensión de las palabras está intacta, pero cuya producción se ve profundamente alterada por una *parafasia fonémica* y una imposibilidad de repetir una palabra cualquiera después de haberla producido. Habría, entonces, una alteración selectiva de la producción del significante.

La afasia de Broca conlleva trastornos muy diferentes, como el mutismo, la reducción del habla y la escasez y la brevedad de las intervenciones. Éstas están estereotipadas (*Tan-tan*, *Pon-du-pon-dupon*, "*Bonsoir les choses d'ici-bas*",* etc.) y el individuo es incapaz de improvisar una frase, por más

* Valery Larbaud (1881-1957), políglota, poeta y traductor francés, sufre a los 54 años un ictus hemisférico izquierdo. Después de eso, sólo es capaz de pronunciar la famosa frase "*Bonsoir les choses d'ici-bàs*" (buenas tardes a las cosas de aquí abajo) [N. de la T.].

simple que sea. La *capacidad generativa* de producir la infinidad de expresiones y fórmulas que caracteriza el lenguaje se ve afectada. También hay *agramatismo*, es decir, una producción de palabras aisladas correctas, pero sin formar *proposiciones* que concuerden un término con otro. Las palabras aparecen por orden de importancia ("señor, valija, caminar"), sin artículos, sin conjunciones, preposiciones o auxiliares. Su secuencia sigue un esquema mínimo simple. La comprensión de las palabras y las consignas es buena, pero la de las frases se ve alterada. La producción de los fonemas también se ve afectada con producción de sonidos anormales y de palabras deformadas ("papina papene" para *machine à vapeur* [máquina a vapor] o "rominet" para *robinet* [canilla]). El afásico de Broca balbucea, pero, sobre todo, tiene dificultades para producir frases bien construidas, para agrupar correctamente las palabras (no hay texto, no hay retórica). Conserva la capacidad taxonómica, pero no la capacidad generativa. En suma, para Sabouraud, el afásico de Wernicke tiene dificultades para "distinguir y clasificar significados" y el afásico de Broca, "para crear frases y textos".

Las afasias de Broca y de Wernicke se distinguen, a su vez, de otros tipos de perturbaciones del lenguaje. *La confusión mental* (delirio del niño afiebrado, adulto adicto a la bebida, anciano senil) se manifiesta por una perturbación de la memoria, una pérdida de la atención selectiva, un defecto de la construcción de lo real, una negación de la realidad. Las *lesiones del lóbulo frontal* provocan un discurso incoherente, un defecto de iniciativa, la utilización inapropiada de objetos o producciones verbales con estereotipia y distractibilidad. El individuo no puede armarse un plan, producir una construcción plausible de lo real percibido ni organizar saberes conservados en su memoria alrededor de un programa, de un tema definido. Hay una discontinuidad del discurso, cuya coherencia se ve perturbada. Entonces, lo que se ve afectado no es la sintaxis, sino la *fabricación del sentido*.

El sistema de "mediación lógica" del signo lingüístico que propone Sabouraud se inspira en los trabajos de Gagnepain y es el resultado de la combinación de dos compartimentos: uno fonético, del significante, y otro semántico, del significado. En cada compartimento, dos ejes perpendiculares indican la taxonomía para las ordenadas y la generatividad para las abscisas. El rasgo y el sema se marcan respectivamente en los ejes de las taxonomías; el fonema y la palabra, en los de las generatividades. La capacidad taxonómica se ejerce sobre los rasgos distintivos y los semas; la capacidad generativa, sobre los fonemas y las palabras.

4
Epigénesis del signo*

LA ALIANZA DEL SIGNIFICANTE Y EL SIGNIFICADO

Definición del signo lingüístico

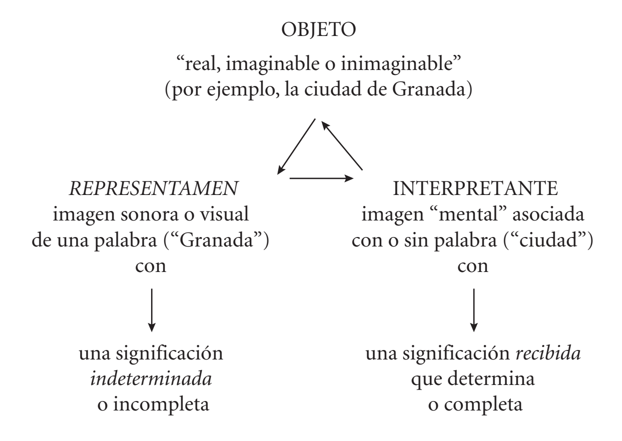
Jürgen Trabant presentó un resumen histórico de las definiciones sucesivas de las primeras palabras. Para Vico (1744), el primer hombre es así un *bestione* rugiente en la *grand selva di questa terra*; su primera palabra es *ious*, que imita el ruido del trueno, y esa primera palabra corresponde al primer pensamiento. Para Condillac (1746), la primera palabra es un gruñido inarticulado acompañado por un movimiento del cuerpo hacia un objeto deseado; cada grito comunica una pasión y la primera palabra sirve para la comunicación intersubjetiva: *¡ayúdame!* Para Rousseau (1781), el hombre es originalmente asocial; las primeras palabras crean el vínculo social y coordinan la actividad colectiva: la ardiente juventud grita *¡ámame!*, o *¿me amas?*

También en el siglo XVIII, Herder (1772) considera que el lenguaje nació de una necesidad cognitiva: *appetitus noscendi*; la primera palabra es una impresión acústica que interviene en la comunicación por imitación: el lenguaje sirve para *comprender* y *comunicar*. Ya en Aristóteles encontramos esa distinción entre los objetos exteriores (*res*), las imágenes mentales (*conceptus*) de esos objetos y su comunicación por medio de las palabras (*vox*). Para Aristóteles, la relación entre *res* y *conceptus* es natural, se efectúa por mimetismo, mientras que la relación entre *vox* y *conceptus* es arbitraria y se realiza "según la tradición". Wilhelm von Humboldt retomará esta clasificación reuniendo el pensamiento y el sonido en una sola entidad que anticipa el *signo lingüístico* de Saussure: de ese modo, el lenguaje va más allá de la comunicación de los pensamientos, participa de la puesta en forma conceptual del mundo.

La ciencia de los signos, o semiótica, debuta con Charles Sanders Peirce (1839-1914). Este autodidacta estadounidense, licenciado en química, in-

* Curso del año 2000.

geniero en el servicio geodésico de los Estados Unidos, también es hijo de un matemático y amigo de William James. Sin embargo, no será reconocido en vida por la comunidad de los filósofos o por la de los lingüistas. Más que por el lenguaje, Peirce se interesa por el *fanerón*, por la "totalidad colectiva de todo lo que, de cierta manera y en cualquier sentido, está presente en la mente, *sin* considerar de ningún modo si corresponde a algo *real o no*". Distingue tres modos de ser: la *primeridad*, es decir, el modo de ser lo que es... sin referencia a ninguna otra cosa; la *segundidad*, es decir, el modo de ser con respecto a un segundo, o lo individual; y, por último, la *terceridad*, que pone en relación recíproca a un segundo y un tercero. El signo expresa la relación triádica de la terceridad que existe entre un signo, su objeto y el pensamiento interpretante. El signo, o *representamen*, representa algo para alguien y crea en la mente de otra persona un signo equivalente o, tal vez, un signo más desarrollado: el *interpretante* del primer signo. De allí el siguiente esquema (Gérard Deledalle):



Peirce clasifica los signos en función del efecto que producen en el interpretante, que puede ser:

afectivo: el sentimiento, prueba de que comprendemos;
energético: el esfuerzo físico, muscular, que implica;
lógico: el efecto mental que provoca un cambio de hábito.

Según Peirce, "la experiencia de un hombre no es nada si se da de manera aislada". El universo de los signos es una comunidad, una democracia en la que los interpretantes ya no son bienes propios de los individuos, sino un *bien común* que el lenguaje transmite y que es garante de la *realidad* y de la *verdad*: "la opinión predestinada a reunir finalmente a todos los investigadores es lo que llamamos lo *verdadero* y el objeto de esa opinión es

lo *real*"; la lógica, por su parte, "está arraigada en el principio de lo social"; en cuanto al hombre, es "el más perfecto de los signos".

Un poco después, Ferdinand de Saussure, que enseña en la Universidad de Ginebra, dicta tres cursos –en 1906, 1908 y 1910–, los que, después de su muerte, serán redactados por sus alumnos y formarán el *Curso de lingüística general*, publicado en 1916. Saussure quiere crear una ciencia exacta de los signos como una ciencia social sistemática que combine el sociologismo de Durkheim y la psicología mentalista de la época. Distingue tres niveles: *la comunidad social*, en que la *lengua* constituye "el conjunto de las convenciones necesarias adoptadas por el cuerpo social para permitir el ejercicio de la facultad del lenguaje", "asociaciones ratificadas por el consentimiento colectivo", la "fuente de las huellas depositadas en cada cerebro"; *el individuo*: a través del *habla*, cada individuo concreta su facultad de lenguaje por medio de la convención social que es la lengua; *la especie*: el *lenguaje* es la facultad de que disponen los hombres para comunicarse entre sí, comparable a la facultad de cantar en los pájaros.

Para Saussure, la lengua es un sistema de signos centrado en la *palabra*, y el "signo no une una cosa y un nombre, sino un concepto y una imagen acústica"; es una "entidad psíquica de dos caras" que une dos "imágenes mentales": por un lado, el *significado*, es decir, el concepto que es la representación del conocimiento que el individuo tiene del objeto y que tiene un contenido objetivo; por el otro, el *significante*, es decir, la imagen acústica que es representativa de la secuencia sonora. El significante sirve para la comunicación por los sonidos de la realidad a referir. La *designación*, o creación del signo, es la puesta en relación de esas "dos imágenes" a nivel individual por el *aprendizaje*. Según Saussure, el signo es *arbitrario* (no existe ninguna relación entre el concepto representado y la cadena fónica) e *inmotivado* (no tiene asidero natural en la realidad).

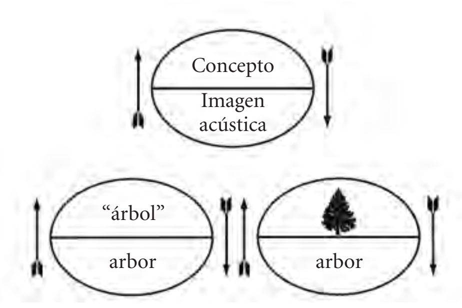


Figura 27. El signo lingüístico de Saussure.

Los *significantes* acústicos forman una *cadena* y el encadenamiento de los signos sigue una linealidad en el tiempo. Si "el pensamiento es como una nebulosa donde nada está necesariamente delimitado", el signo interviene para crear subdivisiones contiguas que tienen un *valor*, la propiedad del signo de representar una idea. El valor de un signo está determinado por lo que lo rodea, por sus relaciones en el tiempo y en el espacio con los otros signos. Por último, la lengua evoluciona por medio de variaciones (espontáneas, combinatorias) y por medio de la selección (el uso). Así pues, la "lengua es un vestido cubierto de retazos hechos con su propia tela".

SINAPTOGÉNESIS Y EFECTOS DE LA EXPERIENCIA A LO LARGO DEL DESARROLLO

El aprendizaje del lenguaje es esencialmente posnatal, aunque antes del nacimiento pueda producirse la formación de huellas de memoria. En el hombre, ese desarrollo posnatal es particularmente importante y prolongado. Recordemos que la capacidad craneal del bebé aumenta 4,3 veces después del nacimiento, mientras que ese crecimiento sólo es de 1,6 veces en el chimpancé para duraciones de gestación comparables (270 días en el hombre; 224 días en el chimpancé). En el hombre, la capacidad craneal alcanza el 70% del valor del adulto al cabo de tres años, mientras que en el chimpancé sólo alcanza ese valor al cabo de un año. No obstante, el incremento posnatal del volumen cerebral no es exclusivo del hombre, ya que en la rata es de 5,9.

Bourgeois y sus colegas efectuaron un trabajo sistemático de microscopía electrónica cuantitativa en el macaco, con el que evaluaron la evolución de la cantidad de contactos morfológicos definidos por una terminación presináptica (con vesículas) cercana a un engrosamiento postsináptico. Distinguen cinco fases:

la *fase precortical*, en las capas primordiales, marginales de la subplaca, 60 días después de la concepción;

la *fase cortical precoz*, en el nivel de la placa cortical, en el pico de la neurogénesis, entre 70 y 100 días después de la concepción;

la *fase cortical rápida*, la más importante (el 90% de la densidad total de las sinapsis), la más rápida (40.000 sinapsis por segundo en la corteza estriada), que comienza dos meses *antes* del nacimiento, llega a su estado máximo dos *meses* después y se produce en el nivel de las espinas dendríticas;

la *fase meseta*, de la infancia a la pubertad, con una densidad máxima (de 600 a 900 millones de sinapsis por mm^3);

la *fase de decadencia*, de la pubertad al adulto, que va acompañada por la pérdida de sinapsis en las espinas dendríticas, antes de la caída rápida debida a la senescencia.

En el hombre se han encontrado las mismas fases, pero con diferencias entre un área y otra. Mientras que en el macaco la evolución es globalmente síncrona para el conjunto de la corteza, en el hombre, la evolución de la corteza prefrontal es más larga (10 años) que la evolución de la corteza visual primaria (2-3 años) y debuta más tarde. Por otra parte, en el macaco la evolución difiere según la capa de la corteza que se considere: el aumento es continuo para las espinas de la capa III, pero transitorio para las de la capa IV. Además, algunas fases son más sensibles a la experiencia: se trata de las fases 3, 4 y 5. Por último, la duración de la fase 3 se prolonga, pues pasamos de 14 días en la rata a 30 días en el gato, a 136 días en el macaco y a 400 días en el hombre. Esa heterocronía epigenética, que se manifiesta por la extensión progresiva de la fase 3, permite el aumento de la cantidad de combinaciones epigenéticas debido a la extensión del período de plasticidad posnatal. Asegura una interacción sociocultural prolongada propicia para la adquisición del lenguaje, con un costo en genes particularmente modesto.

Ese ensamblaje del cerebro, ¿se produce en ausencia de liberación de neurotransmisores? Al respecto, Verhage, Sudhof y colaboradores se interesaron por los efectos de la deleción del gen Munc 18-1/ns 1, que codifica para una proteína que interviene en el tráfico celular. Se descubrió que la rata invalidada por ese gen no presenta ningún signo de liberación del neurotransmisor y que el ensamblaje del cerebro se hace de forma aparentemente correcta: las uniones neuromusculares se forman de manera normal. No obstante, se manifiestan fenómenos de degeneración masivos, en particular en las regiones formadas precozmente, como el tronco cerebral; en cambio, en la corteza cerebral, de formación tardía, no se manifiesta ninguna diferencia entre tipo salvaje y mutante. La actividad evocada de manera espontánea por la liberación de neurotransmisores parece necesaria, pues, no para la formación de estructuras neurales, sino para su *estabilización*.

TEORÍA DE LA EPIGÉNESIS POR ESTABILIZACIÓN SELECTIVA DE SINAPSIS

La teoría de la epigénesis por estabilización selectiva de sinapsis se propuso en 1973 (Changeux, Courrège y Danchin). Hoy, más de 25 años después, me parece oportuno volver a analizar su alcance.

De las premisas biológicas reactualizadas, podemos señalar cinco principales:

una *envoltura genética* determina los principales rasgos de la organización anatómica del cerebro que son propios de la especie y se ven alterados por mutación génica, pero que se conservan después de la supresión de toda liberación de neurotransmisores. Son la morfogénesis del tubo neural y del cerebro, la división, la migración y la diferenciación de las células nerviosas (y gliales), la creación de la conectividad máxima, la entrada en actividad espontánea de las neuronas de la red y la regulación del ensamblaje y de la evolución de las sinapsis por la actividad circulante;

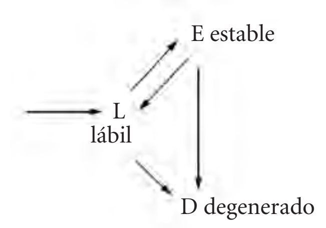
una *variabilidad del fenotipo* de la organización neural adulta, evidente en los individuos isogénicos, se incrementa de los invertebrados al hombre;

los *contactos sinápticos* se forman por olas sucesivas de exhuberancia y de regresión, imbricadas unas dentro de otras, con una "ventana crítica" para cada ola donde la conectividad es máxima;

la *actividad nerviosa* que circula en la red, espontánea y luego evocada por interacción con el entorno, regula la estabilización-eliminación de las sinapsis durante la ventana crítica;

algunos *fenómenos de neurogénesis*, de sinaptogénesis y de estabilización selectiva persisten en el adulto, pero de manera limitada.

El *formalismo* de la evolución sináptica durante la ventana crítica siempre es:



Las transiciones L E, L D y E L corresponden respectivamente a la estabilización, la regresión y la labilización de las sinapsis que componen el *grafo neuronal* (soma, sinapsis). El *programa neuronal* que incluye la conectividad máxima, los principales estadios del desarrollo de la red, las modalidades de estabilización de las sinapsis lábiles y las capacidades de integración de la neurona son expresiones determinadas del programa genético. La *ecuación de evolución* describe la evolución de la conectividad por el mensaje total de actividades aferentes al soma postsináptico durante un intervalo de tiempo determinado. El desarrollo de la *singularidad* neuronal está regulado por la actividad de la red *en formación* que gobierna la estabilización selectiva de una *distribución particular* de contactos sinápticos entre los

que están presentes en el estadio de la diversidad máxima. Por último, y ésta es una nueva propuesta, si la actividad estabilizante se mantiene, puede producirse una *amplificación* terminal de las vías seleccionadas.

Un modelo como éste tiene dos *aplicaciones mayores*: *la inscripción* de una distribución temporal de impulsos nerviosos bajo la forma de una huella estable que puede describirse en términos de geometría sináptica; *el fenómeno de la variabilidad*, según el cual el *mismo mensaje entrante* puede seleccionar *organizaciones conexionales diferentes*, pero conducir a una relación entrada-salida idéntica, es decir, al mismo comportamiento del organismo, y ello pese al carácter totalmente determinista del modelo.

Existen dos tipos de modelos alternativos al de la epigénesis por selección.

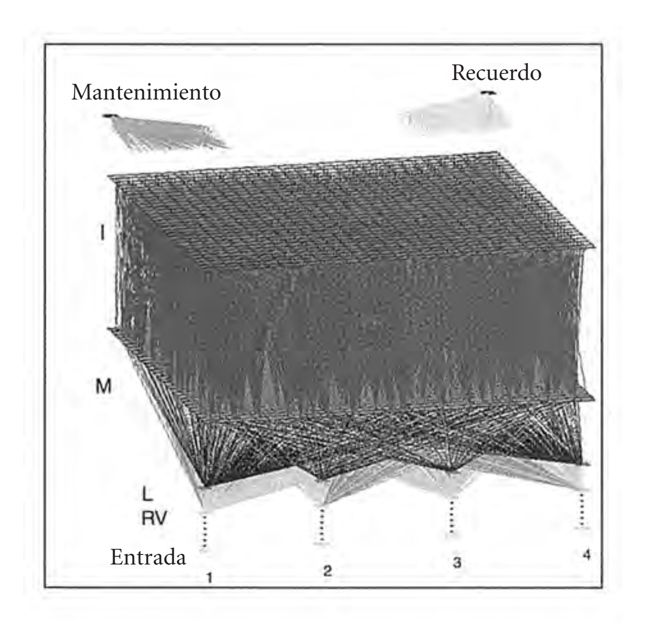
El *modelo innatista*: para Chomsky, los "órganos mentales" están determinados genéticamente y son "propios de la especie"; la "estructura psicológica intrínseca es rica y diversa"; el "estímulo es pobre". No obstante, este modelo no da cuenta de los efectos críticos de la experiencia y de la creatividad del lenguaje, salvo que se lo complete con mecanismos de selección.

El *modelo empirista*: para los asociacionistas, desde Aristóteles a Putnam, "todo lo que está en la mente estuvo antes en los sentidos"; la práctica refuerza las conexiones (ley del uso), el olvido las debilita (ley del abandono); "el ambiente está estructurado" y "guía el desarrollo" (Qartz y Sejnovski) (lamarckismo neuronal). No obstante, este modelo no toma lo suficientemente en consideración la importancia de una "envoltura genética" en la adquisición del lenguaje.

El modelo general de *selección sináptica* se ha enriquecido con mecanismos moleculares plausibles que hacen intervenir o bien *factores de crecimiento*, o bien *mecanismos de inhibición*. Gouzé y sus colegas han propuesto la idea de una competencia por una señal retrógrada, factor trófico producido en cantidad limitada por la célula postsináptica y capturado de manera activa por las terminaciones nerviosas en competencia. En la misma dirección, Maffei ha demostrado que el "factor de crecimiento nervioso" (*nerve growth factor*) administrado durante el periodo crítico de privación sensorial reduce el efecto de éste sobre el desarrollo de la dominancia ocular en la corteza cerebral.

Las redes de neuronas corticales incluyen interneuronas inhibidoras gabaérgicas al mismo tiempo que neuronas excitadoras. El muscimol, agonista gabaérgico, invierte así el efecto de la privación sensorial de un ojo sobre la selectividad de las neuronas de la corteza cerebral: la mutación de la descarboxilasa del ácido glutámico, que interviene en la síntesis del GABA, provoca una reducción del efecto de la privación sensorial de un ojo sobre el desarrollo de la corteza cerebral.

El análisis detallado por imágenes fMRI y estimulación magnética transcraneal de *la adquisición de la lectura del braille por los ciegos de nacimiento*



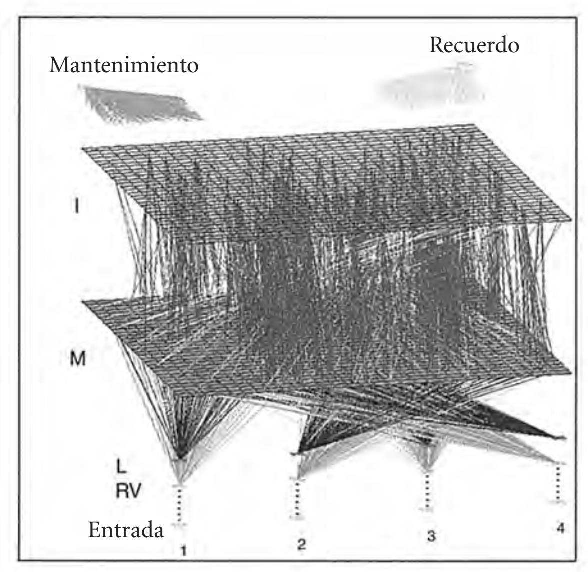


Figura 28a. Epigénesis por estabilización selectiva de sinapsis.

Simulación en computadora del modelo de la estabilización selectiva de sinapsis durante el desarrollo de las conexiones con selección por recompensa.
ARRIBA*:* red antes del aprendizaje*, conexiones difusas y abundantes;*
ABAJO*:* red después del aprendizaje*, conexiones menos numerosas coherentes y organizadas (según Gisiger y col., 2005).*

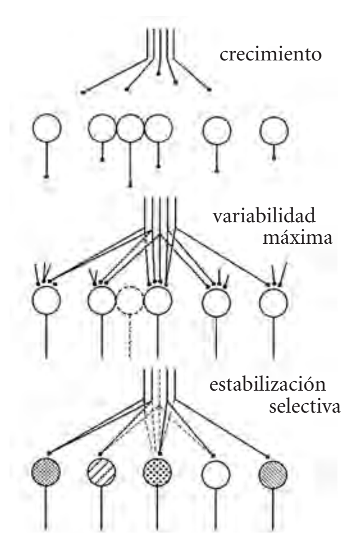


Figura 28b. Epigénesis por estabilización de selectiva de sinapsis.

Esquema de conjunto que muestra el período de crecimiento, de innervación máxima y de estabilización selectiva por la actividad (según Changeux, 2002).

también revela un crecimiento de la representación somatosensorial de la mano que sabe leer y una activación occipital de las áreas visuales primarias y secundarias que en el ciego de nacimiento no reciben ningún estímulo visual. Así, en ausencia de estimulación visual la corteza visual es reclutada para tareas táctiles espaciales. Además, la estimulación transcraneal de la corteza visual interfiere con la lectura del braille: el individuo se vuelve incapaz de decir si el texto tiene o no un sentido. El modelo más simple para dar cuenta de estos resultados es que en el nacimiento existen conexiones corticocorticales entre corteza somatosensorial y corteza visual, entre tálamo no visual y corteza visual. En el ciego de nacimiento, a lo largo del desarrollo y durante la adquisición del braille, habría una selección y una amplificación de esas vías en beneficio de la percepción táctil de la escritura.

NEUROSEMÁNTICA

La principal función del lenguaje es comunicar sentido, transmitir la experiencia de nuestro mundo interior así como la experiencia adquirida sobre el mundo exterior a través de nuestros sentidos.

Los gritos de alarma del cercopiteco

Las vocalizaciones del mono *Cercopithecus aethiops* (*vervet monkey*), estudiadas por Cheney y Seyfarth (1990) y a las que ya me he referido, constituyen un primer ejemplo de comunicación lingüística elemental. Un primer tipo de comunicación es el *grito de alarma* que indica la presencia de un predador, comunica una emoción e induce una respuesta comportamental definida. Se distinguen tres gritos de alarma, característicos, respectivamente, del leopardo (los monos trepan a los árboles), del águila marcial (los animales miran hacia el cielo y se esconden en los matorrales), de la serpiente (los monos miran hacia el suelo a fin de evitar el encuentro). Hay una sincronía de las respuestas, pero no hay verificación de las respuestas del grupo y no hay integración (ni empatía ni imitación). No obstante, las vocalizaciones funcionan como señales "semánticas" o representacionales. Al igual que las palabras en el hombre, las vocalizaciones se refieren a un objeto particular del ambiente (el predador), o lo reemplazan, y estimulan la aparición de ese objeto en la cabeza de un congénere. No obstante, éste no es capaz de comunicárselo a los otros miembros del grupo.

Las comunidades de cercopitecos también emplean otro tipo de comunicación oral, más elevado: los "gruñidos" (*grunts*). Éstos se manifiestan de un subordinado a un dominante, de un dominante a un subordinado o entre individuos de grupos diferentes cuando éstos se desplazan en un espacio abierto. Esos gruñidos provocan cambios de orientación de la mirada, como una "conversación", y parecen constituir los primeros signos de la utilización de una comunicación verbal en una situación social recíproca.

En el desarrollo de la producción de las vocalizaciones no interviene ningún aprendizaje. El bebé es "acústicamente correcto" desde su nacimiento. Sin embargo, en el joven se produce una maduración importante en la relación entre el sonido y el sentido. Los monos recién nacidos no distinguen entre predadores y no predadores: responden de manera indistinta a todo lo que vuela, a los animales terrestres y a las serpientes. Como el bebé está predispuesto a agrupar las diversas especies en clases, restringe progresivamente ese repertorio a las especies predadoras, águila coronada y águila marcial o leopardo. Esa *selección* está asociada al grito de alarma formado por el adulto *después* del grito de alarma del joven: o bien se da una validación por el segundo grito y una estabilización, o bien no hay validación por parte del adulto y no hay selección. Estos datos coinciden con el modelo de estabilización selectiva.

Neuropsicología del sentido

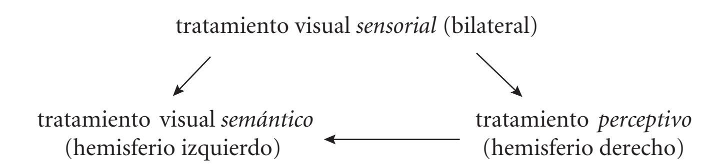
A partir de Broca, los datos relativos a lesiones aportan informaciones esenciales para la comprensión de las bases neurales del "sentido". Lichtheim, ya en 1885, propuso un modelo tripartito que incluye, junto al "centro de las imágenes motoras de las palabras" y el "centro de las imágenes auditivas de las palabras", en otras palabras, de las bases neurales del *significante* (o *representamen*), un *centro de los conceptos* homólogo al *significado* (o interpretante) en Saussure (o Peirce). Una predicción simple de ese modelo es la existencia de lesiones que afectan o bien el centro de los conceptos en sí mismo, o bien sus vías de acceso. En realidad, ya en 1870 Finkelnburg describe pacientes incapaces de identificar objetos y de utilizarlos. Califica su trastorno de *asimbolia*. Algunos años después, Munk (1876) procede a la ablación en el perro de las regiones posteriores y superiores del lóbulo occipital: el perro "ve", se desplaza, pero no da ninguna significación al agua, a los alimentos, a los peligros de una llama. En 1890, Lissauer reconoce esa forma de "ceguera psíquica" o mental en el hombre y la califica de *agnosia*.

Sobre la base del examen clínico sistemático de muchos pacientes con lesiones cerebrales, McCarthy y Warrington distinguieron tras categorías principales de trastornos del reconocimiento de los objetos:

los *trastornos de la discriminación sensorial*: esos trastornos se manifiestan por déficit de agudeza, de discriminación de las formas o de los colores. Son el resultado de lesiones del lóbulo occipital (derecho o izquierdo) y de cualquier lesión entre el ojo y el cerebro. Se interpretan sobre la base de la disociación de las vías que intervienen en el análisis paralelo de la visión de los objetos;

los *trastornos de la percepción de los objetos*: afectan el reconocimiento de un objeto bajo todas sus formas, sus orientaciones, cualesquiera sean el enfoque o el contexto. Los tests empleados son figuras de objetos superpuestas, dibujos progresivamente degradados, imágenes "no habituales" o "en versión reducida". Esos trastornos se deben a lesiones del hemisferio derecho, principalmente del lóbulo parietal. No hay déficit en el reconocimiento y la denominación de los objetos bajo un ángulo convencional, sino que la *categorización perceptiva* de los objetos está desorganizada. La hipótesis de Warrington y James es que la lesión perturba el recuerdo de la representación memorizada de los objetos debido a la cantidad insuficiente de rasgos visuales distintivos almacenados para formar un percepto coherente y permitir una especificación completa del estímulo. La puesta a prueba de "hipótesis de sentido" sobre el objeto percibido se efectuaría de manera inadecuada (véanse el reconocimiento de las imágenes ambiguas y la contribución de la corteza prefrontal en las experiencias de Logothetis);

los *trastornos de la significación de los objetos* (agnosia asociativa): ya en 1971, Rubens y Benton describieron a pacientes en los que la asignación de una significación a un objeto reconocido estaba perturbada. El paciente dibuja una locomotora o describe un estetoscopio, pero es incapaz de decir cómo funcionan o para qué sirven. Taylor y Warrington (1971) desarrollaron un test de emparejamiento visual de objetos con apariencias diferentes, pero con funciones similares (o diferentes), que permite diagnosticar ese déficit, que puede afectar conocimientos parciales sin afectar la clasificación de un estímulo visual en grandes clases de pertenencia (por ejemplo: mamíferos, insectos, pájaros) o por pertenencia a categorías superiores (si el animal vive fuera de la región, si es feroz o no, etc.). Algunas lesiones pueden afectar de manera selectiva el reconocimiento de algunas categorías de objetos y no otras. Ya en 1937, Nielsen describe pacientes que presentan déficit en el reconocimiento de los *seres vivos*, pero que conservan el reconocimiento de los objetos inanimados. Esas agnosias asociativas (Warrington y Shallice, 1984) son el resultado de lesiones del hemisferio izquierdo (unión del lóbulo temporal o del lóbulo occipital). McCarthy y Warrington (1990) propusieron el siguiente esquema tripartito, que distingue las bases neurales de la sensación, la percepción y la significación:



De allí su sugerencia de que existen territorios cerebrales especializados en el almacenamiento de los conocimientos específicos y organizados como un conocimiento a la vez repartido, jerárquico y paralelo.

Comprensión del habla: un enfoque multilingüístico

Mazoyer y colaboradores (1993) se interesaron por las imágenes PET de las bases neurales de la comprensión del lenguaje en individuos monolingües (francófonos) a los que se les hace oír grabaciones en francés (comprendido) o en tamil (no comprendido).

Las cinco condiciones y los resultados correlativos que dedujeron de esa experiencia son los siguientes:

historia en tamil: sólo se activan las circunvoluciones temporales superiores izquierda y derecha (auditivas);

listas de frases con seudopalabras: se activan las circunvoluciones temporales superiores izquierda y derecha, a las que se suman los polos temporales izquierdo y derecho;

lista de frases con anomalías semánticas: ídem;

lista de palabras en francés: hay una activación de las circunvoluciones temporales superiores izquierda y derecha *y* de la circunvolución frontal inferior izquierda;

historia en francés: la activación es máxima; la activación del hemisferio derecho se manifiesta sólo en el nivel de las circunvoluciones temporales superiores y del polo temporal; sin embargo, en el nivel del hemisferio izquierdo, encontramos la activación de la corteza temporal (superior, medial) y del polo temporal, de la circunvolución frontal inferior (Broca) y prefrontal superior (área 8).

La comprensión, como su etimología lo indica –"tomar en conjunto"–, involucra simultáneamente varias áreas de la corteza cerebral y, en particular, de la corteza prefrontal, mientras que la ausencia de comprensión de una lengua extranjera sólo se acompaña de la activación, mucho más limitada, de las áreas auditivas. El análisis léxico (lista de palabras en francés) involucra, además de las áreas auditivas, el área de Broca. El análisis conceptual, sintáctico y prosódico provoca además la activación de áreas prefrontales. Las dificultades sintácticas crecientes requieren "cantidades" cada vez más importantes de tejido activado en las regiones temporal y frontal izquierda. Existen, sin ambigüedad, correlatos neuronales de la comprensión del lenguaje.

SOBRE LAS PALABRAS Y LAS COSAS: LAS IMÁGENES CEREBRALES DEL SENTIDO

La puesta en evidencia de las estructuras cerebrales que participan en el almacenamiento de un "sentido" particular se sitúa en el corazón de la comprensión de las bases neuronales del signo lingüístico y, en particular, del significado. Las imágenes cerebrales abren varias vías de investigación de central importancia.

Anatomía semántica común con varias modalidades de acceso

La pregunta es simple: ¿es posible poner en evidencia actividades cerebrales comunes y características de un mismo sentido –y, por lo tanto, de un

significado– sin importar cuál sea la modalidad sensorial de acceso y, por ende, el tipo de significante: imágenes, palabras oídas, palabras leídas? Vandenberghe, Frackowiak y colaboradores (1996) examinaron las imágenes cerebrales PET de individuos sometidos a dos tareas semánticas simples: la comparación de imágenes de tamaños diferentes de un mismo objeto con palabras escritas que las representan; la puesta en correspondencia de imágenes de tamaños diferentes de un mismo objeto con palabras también escritas en tamaños diferentes.

Estos investigadores distinguieron tres tipos de "geografía cerebral":

las *distribuciones de activaciones propias de las modalidades particulares* de acceso al sentido y típicamente no semántico (parietal inferior izquierdo para las palabras y surco occipital medio derecho para las imágenes);

las *activaciones de una red semántica común* a las palabras y las imágenes para una activación semántica particular (circunvoluciones occipital superior izquierda, temporal inferior y media izquierda, frontal inferior izquierda);

las *activaciones propias de una tarea semántica particular*.

Friston y su equipo (1998) realizaron una experiencia similar en individuos ciegos de nacimiento y ciegos tardíos, e individuos sin discapacidad. Compararon las imágenes cerebrales obtenidas en esos tres tipos de individuos ya sea de modo táctil o visual, con palabras escritas, con significado (manzana, justicia) o sin significado. En los tres casos, se obtuvo una activación común "multimodal" en el nivel del área 37 (Broca). ¿Esta área sería el lugar de almacenamiento del contenido semántico o, por el contrario, sólo da acceso a territorios propiamente léxicos (Damasio)?

El reconocimiento de un rostro conocido *y* la asignación de un nombre propio a ese rostro ofrecen un sistema experimental particularmente adecuado para distinguir entre tratamientos presemánticos que siguen modalidades diferentes de la codificación de la identidad de la persona implicada. Así, Gorno Tempini, Frackowiak y colaboradores (1998) lograron distinguir mediante el método por imágenes tres sistemas distintos de tratamiento: las regiones implicadas en el análisis perceptual, presemántico, de los rostros (circunvoluciones fusiformes bilaterales y lingual derecha); las regiones implicadas en el análisis de las palabras (corteza temporal izquierda); el sistema semántico común donde se encuentra almacenado el conocimiento de la identidad personal (corteza temporal, frontal, área polar).

Anatomía semántica diferencial

Si existen territorios semánticos comunes para *una* categoría semántica particular, podemos esperar que en categorías semánticas diferentes par-

ticipen territorios distintos. Sabemos que algunas lesiones discretas del lóbulo temporal pueden provocar déficit específicos en el reconocimiento de rostros, de animales y de instrumentos (inanimados). Alex Martin y colaboradores (Chao y cols., 1999) han mostrado por imágenes PET que, al presentar imágenes de animales e imágenes de herramientas, se activan distintos territorios corticales, y el control se efectúa con imágenes sin significado e imágenes de ruido. La presentación de herramientas provoca la activación del lóbulo temporal izquierdo, pero, sobre todo, en relación con su empleo, la activación de la corteza premotora izquierda (¿movimientos imaginados con la mano derecha?). La presentación de animales hace intervenir áreas distintas, en particular la corteza occipital izquierda (¿en relación con la complejidad de las imágenes?).

Chao y su equipo (1999) utilizaron la resonancia magnética funcional en varias tareas de visión, emparejamiento, denominación y lectura durante la presentación respectiva de una herramienta (martillo), una casa, un animal (camello), un rostro (niño). De ese modo, pudo observarse una diferencia mayor entre los seres vivos (animales y rostros), que provocan la activación diferencial de la circunvolución fusiforme *lateral*, y los objetos inanimados (casa, herramienta), que activan de manera preferencial la circunvolución fusiforme *media*. Un análisis más fino del surco temporal superior y de la circunvolución temporal media, efectuado de manera comparativa en el plano de las circunvoluciones fusiformes lateral y media, reveló una movilización diferencial cuantitativa de esos diferentes territorios en función de la categoría, sin atender al modo de estimulación. La hipótesis más plausible es que hay una modelización de una "constelación" de territorios que corresponden a los diferentes rasgos semánticos característicos del significado considerado. Según Allport (1985), el significado de la palabra "teléfono" movilizaría, simultáneamente, territorios implicados por la forma (visual), la prensión (táctil y cinestésica), la acción (motor) y, por supuesto, la audición y el habla. Otro ejemplo: la palabra "canguro", animal de color moreno, movilizaría, además de las áreas activadas por los animales, las áreas activadas por la percepción de los colores y, también, como los canguros saltan en vez de galopar, las áreas activadas por la percepción del movimiento.

Afectos asociados a los objetos

Los gritos de alarma de los cercopitecos provocan una respuesta emocional que señala la existencia de peligro a los miembros del grupo y provoca un comportamiento de evitación apropiado. El reconocimiento de ex-

presiones variadas del rostro también va acompañado de distribuciones de activaciones cerebrales características, como la de la amígdala para el miedo. Del mismo modo, las palabras amenazantes (persecución, asesinato, escopeta, cuchillo, veneno, etc.), comparadas con palabras neutras (rueda, invento, círculo, moderado, plástico, etc.), provocan una activación bilateral del hipocampo así como de las circunvoluciones lingual (BA19) y parahipocámpica posterior (BA30) izquierda implicada en las tareas de memoria.

DEL BALBUCEO AL SIGNIFICADO DE LAS PALABRAS

En las *Investigaciones filosóficas*, Wittgenstein se preocupa por la adquisición, por un lado, de la "relación asociativa entre la palabra y la cosa" y, por otro, por la validación del significado de una palabra en un contexto definido. En su opinión, el criterio del significado de la palabra es el uso en el "lenguaje", y los niños adquieren su lengua materna por medio de "juegos" con su entorno, que él llama "juegos del lenguaje".

En mi opinión, debemos distinguir dos conjuntos de juegos, muy imbricados entre sí. En primer lugar, los "juegos cognitivos" que conducen a la adquisición de la semántica, es decir, la puesta en correspondencia objeto-representación por selección de representaciones mentales, o bien por "resonancia", o bien por "recompensa": la "universalidad" de las representaciones mentales para un mismo objeto resultará, en un primer momento, y pese a la variabilidad de la organización cerebral, de la selección de una distribución de neuronas que codifican para ciertos rasgos característicos del objeto. Luego, están los "juegos del lenguaje" *stricto sensu*, que asocian *vox* y *conceptus*. Los juegos del lenguaje que sugiere Wittgenstein, después de san Agustín, fueron estudiados en detalle en *Comment la parole vient aux enfants*, de Bénédicte Boysson-Bardies (1996) y en una revista de Doupe y Kuhl (1999).

El recién nacido vocaliza, pero no habla

Cuando nace, el niño no tiene un aparato vocal similar al del adulto. No presenta una curvatura en ángulo recto, como el mono o el australopiteco y, por ese motivo, no produce sonidos articulados. Progresivamente, la laringe y la epiglotis descienden a la garganta, la laringe se expande y la lengua comienza a cumplir un papel cada vez más impor-

tante. A los 3 meses, el recién nacido controla su ciclo respiratorio; a los 5 meses, controla la fonación; al final del primer año, su conducto vocal se asemeja al del adulto. Sólo alcanza el control articulatorio del adulto a los 5 o 6 años.

La percepción de los sonidos por el recién nacido se evalúa con el método de succión no nutritiva. El bebé que tiene hambre succiona espontáneamente la tetina de su biberón cuando está estimulado, por ejemplo, por un sonido. Si la señal sonora se repite, el bebé se acostumbra y deja de mamar. Sin embargo, una señal que el bebé distingue de la anterior reactiva la succión. Por lo tanto, por medio de esta técnica, es posible evaluar las capacidades perspectivas del bebé en ausencia del lenguaje. Eimas y su equipo mostraron, ya en 1971, que los bebés de 4 meses distinguen las sílabas (pa) y (ba). Ese resultado fue confirmado por Mehler, Jusczyk y colaboradores, quienes mostraron que el recién nacido de 3-4 días de vida discrimina la casi totalidad de los contrastes acústicos utilizados en las lenguas maternas (vibración, lugar, articulación). Mehler y Hauser reconocieron luego que el mono tamarín, al igual que el bebé humano, distingue las frases pronunciadas en japonés de las pronunciadas en holandés y si son emitidas en el sentido normal (pero no al revés). Por su parte, el bebé humano reconoce la voz de su madre e incluso la lengua de su madre (ruso o francés). Es sensible no a la fonética de la lengua, sino a su *prosodia*, al envoltorio musical del habla (ritmo, tempo, melodía, acento y entonación) que marcan tanto la frontera de las palabras o de las frases como las emociones.

El feto ya posee un sistema auditivo funcional desde la 25ª semana de gestación, y cercano al del adulto ya desde la 35ª semana. El medio natural en el que está sumergido es ruidoso (ruidos del tubo digestivo, del corazón y de la respiración), pero la voz de la madre emerge de ese ruido. El registro del ritmo cardíaco del feto revela una discriminación del orden silábico ("babi" contra "biba") desde las 36-40 semanas. El feto prefiere un texto de prosa leído por su madre en voz alta durante las seis últimas semanas de su embarazo. Las estimulaciones sonoras recibidas por el feto pueden contribuir así al "calibrado perceptivo" de las vías sensoriales y de la percepción auditiva.

Los bebés perciben la sílaba como un todo ya a partir de los 2 meses. Distinguen bisílabas y trisílabas y su organización secuencial. La diferenciación entre hemisferios ya existe en el feto en el plano anatómico (*planum temporale*): la combinación de la escucha dicótica y de la succión no nutritiva revela una discriminación preferencial de los sonidos del habla por el hemisferio izquierdo y de los sonidos musicales por el hemisferio dere-

cho. El recién nacido, pues, posee disposiciones muy precoces –innatas– para la percepción del lenguaje.

El balbuceo

En el momento de su nacimiento, el bebé grita y llora. A partir de los 4-5 meses, se entrega a *juegos vocales*, modulando las variaciones de sus producciones sonoras; manipula los rasgos prosódicos (gritos, gruñidos), el nivel sonoro (alaridos, susurros); pronuncia las primeras consonantes (m, [prrr], [brrr]), las primeras vocales. A las 16 semanas, aparecen las primeras risas. A los 5 meses, descubre "un infinito placer cuando juega con su voz" (Boysson-Bardies) y cuando la utiliza para comunicar sus emociones y sus pedidos. Accede rápidamente al control de sus vocalizaciones; las ajusta a las de sus interlocutores y las imita. Entre los 4 y los 7 meses, los movimientos articulatorios se extienden de los [arrheu], [abwa] a seudosílabas. Aparece el *balbuceo*. El balbuceo "canónico" se desarrolla con la producción de sílabas –las "papapa", "bababa", etc.–, en promedio, alrededor de los 7 meses. La combinación de las consonantes –[p], [b], [t], [d], [m]– con las vocales centrales bajas –[a], [ae]– se produce de manera universal. Rápidamente se instala un balbuceo "cultural", en el que se reconocen entonaciones, fonaciones y organizaciones rítmicas propias de la lengua del ambiente familiar: vocales altas y anteriores de los niños ingleses o vocales bajas y posteriores de los niños cantoneses (Boysson-Bardies), con una gran variabilidad de un niño a otro.

Paralelamente, evolucionan las capacidades perceptivas. Generales y "universales" en el recién nacido, más vastas que en el adulto, se restringen por "erosión perceptiva" durante el desarrollo. El espacio acústico, dividido según Patricia Kuhl en fronteras psicoacústicas universales, se simplifica por una *desaparición* de las fronteras entre categorías no pertinentes y una *selección* de los elementos compatibles con el entorno lingüístico (ejemplo de los contrastes entre hindi y salish). Así, durante el desarrollo se lleva a cabo un proceso de *selección* de las capacidades perceptivas, de acuerdo con la hipótesis de la epigénesis por selección de sinapsis.

La percepción y la producción sonoras interactúan de manera recíproca durante la evolución posnatal. Entre los 9 y los 12 meses, se instala el "balbuceo organizado", con pruebas de hipótesis sobre el ambiente familiar y el propio bebé. Se desarrollan *juegos del lenguaje* fonéticos y acentuales que por selección permiten adquirir la entonación y la fonética propias de la lengua hablada en el entorno familiar y cultural. Los juegos de lenguaje conducen al ajuste percepción-producción del recién nacido a la lengua materna.

La socialización del bebé

El hijo del hombre nunca se desarrolla de manera aislada: siempre se encuentra inserto en un "universo comunicacional" propio de la especie. A los modos de las comunicaciones sociales universales e innatas (expresiones faciales, gestos, reconocimientos e interpretación de mímicas), se suma la instauración de una relación determinada entre el cuerpo de los "significados cerebrales" (universales) y el repertorio de los "significantes culturales" (propios del grupo social) (Boysson-Bardies). Se instalan procesos de "normalización" necesarios para la comunicación interindividual dentro del grupo social. El recién nacido emplea la *mirada* para establecer un contacto con los ojos y la boca del adulto que le habla. De ese modo, establece un *contexto* de relaciones emocionales y afectivas fuertes que organiza la temporalidad de los intercambios entre el adulto y el niño y, de esa forma, asegura una "semántica compartida".

Desde muy temprano, desde los primeros días de vida, aparecen conductas de reciprocidad por *imitación*, con equivalencia entre las transformaciones del cuerpo propias del bebé y las transformaciones que éste ve en el otro. De ese modo, se da una confirmación de la pertenencia al grupo social, un valor de *identificación social* (Boysson-Bardies). Ya a partir de los 5 meses, el bebé hace corresponder palabras y movimientos de la boca. A los 3 meses, presenta de manera transitoria, durante dos o tres semanas, una curiosa conducta de comunicación alternada: madre e hijo se responden vocalizando, con ecos, bajo la forma de una "conversación elemental".

Muy temprano, el bebé expresa sus *emociones* por medio de gritos, mímicas faciales, pataleos, miradas, sonrisas. Las pone a prueba con la madre, cuyas expresiones imita, y explora sus reacciones; lee en su rostro aprobación o prohibición. A la comunicación de los *afectos* del bebé sucede un interés por los objetos, los acontecimientos del mundo. Éste comparte una información *semántica* con su madre. Los juegos de miradas, de *atención compartida*, facilitan el acto de compartir esa información. Tomasello (1999) distinguió varias etapas en ese proceso:

a *los 9-12 meses, verificar la atención*: el niño sigue la dirección de la mirada de la madre hacia el objeto a condición de que el objeto esté bien a la vista;

a *los 11-14 meses, seguir la atención*: el niño interpreta con precisión la mirada del adulto; de dos objetos, puede aislar aquel que el adulto está observando;

a *los 13-15 meses, dirigir la atención*: el niño utiliza el leguaje para preguntar el nombre de un objeto.

La hipótesis propuesta (Changeux, 2002) (figura 25) es que los mecanismos de atención compartida permiten una *selección en el plano del grupo social por "recompensas compartidas"*.

La adquisición del significado de las palabras

Un recién nacido adquiere la semántica espontáneamente, de manera innata, y luego de manera epigenética por selección, por resonancia o por recompensa. Esta adquisición precede a la de la comprensión del significado de las palabras, y también a aquella, más tardía, de la producción de las palabras que tienen un significado y que sucede al balbuceo. El problema central de la adquisición del significado de las palabras es lo que se llama la segmentación, como por ejemplo la extracción de la palabra a partir del flujo continuo de la onda acústica. Es sabido que el bebé está muy atento a la prosodia: la explota de manera progresiva, pero, cosa sorprendente, no de la palabra hacia la proposición sino, en sentido inverso, de la proposición hacia la palabra.

Peter Jusczyk analizó esa *restricción* progresiva del sentido en el niño que coincide con la hipótesis de la estabilización selectiva. A partir de los 5 meses, los niños distinguen y prefieren las historias que se les cuentan con pausas en las fronteras de las *proposiciones*. A los 9 meses, el niño reconoce y prefiere las pausas situadas en la frontera entre el sujeto y el predicado: se interesa por los *sintagmas*. Por último, a los 11 meses, prefiere la coincidencia de las pausas con la frontera de las palabras.

A partir de los 9 meses, un niño comienza a comprender el sentido de las palabras, a poner en relación formas fonéticas y significaciones. Asocia los repertorios de las formas semánticas a las formas sonoras. Aquí, la hipótesis (Changeux, 2002) es que la puesta en correspondencia de hipótesis de sentido y de hipótesis sonoras se efectúa por medio de juegos de lenguaje que se acompañan de una *selección* progresiva por *recompensa compartida* con imbricación jerárquica.

De los 11 a los 13 meses, la "comprensión de reconocimiento" en presencia del objeto deja lugar a una "comprensión simbólica" en ausencia del objeto. "¿Dónde está el camión?", se pregunta el niño. La cantidad de palabras comprendidas se triplica aproximadamente entre los 9 y los 16 meses; pasa de 100 a 300 para los niños con mayor rendimiento, mientras que para la media pasa de 30 a 180. La producción tiene un retraso de varios meses con respecto a la comprensión. Es aproximadamente de 10 palabras a los 13 meses, de 50 palabras a los 17 meses y de 310 a los 24 meses. Por lo

tanto, no hay discontinuidad entre el balbuceo y las primeras palabras. Como si las primeras palabras se escogieran entre los sonidos del balbuceo.

De acuerdo con la hipótesis de la estabilización selectiva, existe una gran *variabilidad* en las producciones infantiles. Esto es válido de un niño a otro y de un entorno a otro. Por ejemplo, la proporción de verbos entre las primeras cincuenta palabras varía entre los niños estadounidenses (3%), los niños franceses (13%) y los niños japoneses (más verbos). El estilo de producción también varía de un niño a otro. Los dos estilos extremos son el *estilo referencial*, donde la cadena hablada se recorta en palabras, a menudo monosilábicas, en un vocabulario de sustantivos, y el *estilo expresivo*, u holístico, con contorno de entonación y ritmo silábico por secuencias largas, más verbos y adjetivos, pero con mucha jerga. Podemos pensar en una analogía, evidentemente superficial, entre estos dos estilos de elocución y los déficit característicos de las afasias de Broca y de Wernicke. Por supuesto, aquí no se trata de déficit, sino de desarrollos diferenciales.

5
Las huellas cerebrales de la escritura*

REPRESENTAR, DESIGNAR, ESCRIBIR

La escritura es un invento propiamente humano cuya evolución se hizo posible por la existencia a la vez de predisposiciones innatas y de propiedades de plasticidad epigenética, características del sistema nervioso en desarrollo. Es un invento reciente de la humanidad, pues se produjo 3.500 años antes de nuestra era, después de más de 100 mil años de existencia del *Homo sapiens sapiens*.

Etimología

"Escribir" deriva del latín *scribere*, "trazar caracteres", y remite a la raíz indoeuropea *ker/sker*, "cortar", "hacer una incisión". La etimología *incisión* se completa con la de *grafo* –indoeuropeo *gerbh*–, que significa "rasguñar". Escribir quiere decir hacer incisiones, tallar, garrapatear, es decir, introducir una huella (extracerebral) en un soporte artificial –piedra, hueso, alfarería– que conserva su recuerdo. En árabe, la raíz *ktb* también significa "reunir" (letras). La raíz *zbr* quiere decir "poner las piedras unas sobre otras para construir un muro". Por último, las *runas*, escrituras nórdicas, derivan de la palabra *runar* –"secreto"–, o *runa* –"susurro"–. La escritura es una huella en un material estable que reúne signos y tiene un significado para aquel que maneja su código.

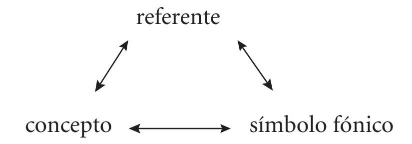
La palabra y lo escrito

Para Saussure, "la lengua es un sistema de *signos* que expresan ideas", y esos signos son "asociaciones ratificadas por el consentimiento colectivo", "rea-

* Curso del año 1999.

lidades asentadas en el cerebro". "El individuo –continúa Saussure– necesita un aprendizaje para conocer su funcionamiento." Lo adquiere después de incontables experiencias, huellas depositadas en cada cerebro, casi como un diccionario del que todos los ejemplares *idénticos* estarían repartidos entre los individuos. *El signo lingüístico* une, de manera arbitraria, un concepto y una imagen acústica, el significado y el significante. Los significantes son variables y contingentes, pero los significados son universales.

El triángulo semántico de Ogden y Richards (1923), que retoma el de Peirce, expresa la distinción entre cosa, concepto y símbolo fónico:



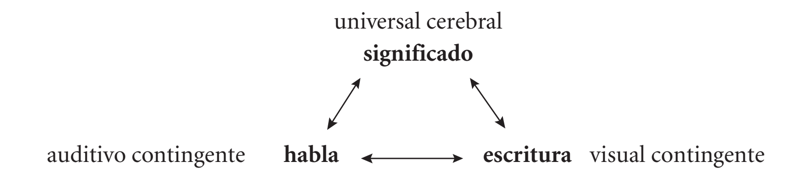
No obstante, este triángulo no toma en consideración dos aspectos del lenguaje: en primer lugar, éste no está simplemente constituido por *nombres* de objetos: los conceptos se transforman, evolucionan; por otro lado, ¿cómo un conjunto de conceptos depositados en cerebros con una conectividad eminentemente variable pueden codificar un significado *idéntico* de un individuo a otro?

En las *Investigaciones filosóficas*, Wittgenstein retoma la pregunta y se inclina por el criterio de la *identidad* de dos representaciones. Su respuesta es: "el significado de una palabra es su *uso* en el lenguaje". El niño la adquiere por medio de "juegos de lenguaje" con *al menos* un compañero, la madre, y al menos un *objeto* en común. Se produce una identificación de los significados por medio de "juegos cognitivos" de atención compartida y de designación de un "objeto" común, y luego una puesta en correspondencia memorizada por comunicación sonora entre el significado y el significante, primero pronunciado por la madre y después repetido por el niño. Durante esos primeros "juegos cognitivos" y los juegos de lenguaje posteriores, se producen *validaciones* (subjetivas) que son el resultado de la intercomprensión (Hinde) entre compañeros.

La escritura

Para Saussure, "la única razón de ser [de la escritura] es representar [el lenguaje]". Para él, la escritura goza de una "importancia inmerecida" y evoca las "inconsecuencias de la escritura" y la "tiranía de la letra". Jack

Goody (1977) no comparte este punto de vista; sostiene que la escritura tiene dos funciones principales: almacenar la información, marcarla, memorizarla, registrarla, para comunicarla a través del tiempo y el espacio; asegurar el paso del ámbito auditivo al ámbito visual, lo que permite examinar de otra manera, descontextualizar, por la salida de la palabra del cuerpo de la frase, del flujo del discurso oral y, de ese modo, reorganizar la comunicación oral en profundidad. La introducción de lo "pictórico" por la escritura extiende la *visibilidad del acto* jurídico, político, religioso y, pronto, científico. El signo gráfico reafirma lo personal, lo individual; con la caligrafía, se convierte en firma. El esquema mínimo siguiente pone en relación la escritura con el lenguaje:



LOS SIGNOS RUPESTRES PREHISTÓRICOS

Ya desde el año 35.000 antes de nuestra era, el *Homo sapiens* traza signos en las paredes de las cavernas. La palabra "signo" se emplea aquí en un sentido muy general: "relación de reenvío" (Jakobson) o "medio de transmisión de un mensaje entre emisor y receptor" (teoría de la información). En esas condiciones, existen "reglas de transformación" que hacen corresponder el mensaje con un "signo" determinado. El desciframiento de los signos prehistóricos aún es, y probablemente siempre lo será, muy hipotético. Leroi-Gourhan observa que los primeros grafismos prehistóricos conocidos (-35.000) son incisiones espaciadas regularmente en huesos o piedras: ¿se trata de cuentas de caza, de ejercicios decorativos o de ritmos de encantamiento (danza) análogos a los que encontramos en los Churingas de Australia? Ya en -30.000, aparecen cabezas de animales, asociadas a símbolos sexuales así como a manos en negativo. El gran arte sobre animales de las cuevas Chauvet y Lascaux, con una paleta de colores de extremada riqueza, asocia figuras muy *realistas* de animales (visones, venados, mamuts) y signos *abstractos* igualmente explícitos: trazos, líneas de puntos, rectángulos, etc. Leroi-Gourhan observó grafismos geométricos que simbolizan los sexos. Entre -9.000 y -8.000, el arte rupestre desaparece (en

Francia), pero los signos gráficos abstractos (trazos o puntos) persisten con los guijarros pintados del Mas d'Azil. ¿Se trata de una primera escritura "embrionaria"? De manera general, la interpretación de los primeros signos prehistóricos sigue siendo enigmática.

Las "manos en negativo" se prestan a discusión debido a que una fracción de ellas está mutilada. ¿Se trata de mutilaciones voluntarias, de pérdidas patológicas de falanges o de un código manual con dedos doblados o retocados? Para Leroi-Gourhan, se trataría de un "código silencioso" utilizado por los cazadores. Sobre la base de correlaciones, someras, entre la frecuencia de manos "mutiladas" de cierto tipo y la frecuencia de algunas figuras de animales en las cuevas de la región, Leroi-Gourhan propone, por ejemplo, que una mano abierta (entera) significa "hay un caballo" y una mano con cuatro dedos doblados, "hay un visón"; luego los resultados de la caza son consignados en la pared de las cavernas. Así, los signos gráficos "manos en negativo" no transcribirían sonidos, sino, más bien, gestos. ¿Habría aquí una puesta en correspondencia entre un primer significante gráfico y un significado? En este estadio, la relación con la palabra aún sigue siendo incierta.

SUMER: LA INVENCIÓN DE LA ESCRITURA

Hay acuerdo en que la escritura apareció en la Mesopotamia, la rama oriental de la Medialuna fértil que va de Egipto al golfo Pérsico. No obstante, algunos trabajos recientes han revelado la existencia de huellas escritas anteriores, en las Indias.

El período prehistórico

En el Cercano Oriente, encontramos huellas de *Homo erectus* (-1,5 MA) cerca del lago de Tiberíades, luego aparece el *Homo sapiens* con las poblaciones de cazadores-recolectores *nómades*. Las primeras chozas (-15.000) y los primeros pueblos (-12.500) de varias decenas de casas (200-300 personas) se sitúan en Mallalah (Jordán). Los natufianos se sedentarizan, construyen reservas alimentarias y utilizan el mortero para construir las viviendas. Se observan las primeras figuras simbólicas de la mujer y el toro. Hacia -9.500 a -8.700, nace la agricultura con la domesticación del trigo y la cebada. En Jericó se producen las primeras cocciones de arcilla. Se instala un culto de los cráneos (con máscara de yeso), que atestigua el anclaje territorial del grupo familiar. De -8.700 a -7.000, la agricultura

alcanza su auge; se domestican las cabras, las ovejas y luego los bóvidos y los porcinos. Los pueblos se agrandan: en Catal Huyuk, en Anatolia (-7.000), el pueblo cubre 12 hectáreas, sin calles, pero con circulación por los techos y pinturas murales (caza del ciervo) y estatuas femeninas (diosas de la fecundidad) en las casas. Entre -6.500 y -5.300, aparecen cerámicas con una decoración geométrica simple (*Hassuna*) y, luego, con motivos decorativos geométricos *y* figurativos (peces, pájaros, figuras humanas) (*Samarra*). Se desarrollan los pueblos con casas idénticas de ladrillos moldeados. Hay un almacenamiento colectivo de los granos y prácticas de solidaridad. La organización social es muy igualitaria, pero se vuelve necesaria una contabilidad para garantizar la redistribución de los bienes. En Qalat Jarmo (Kurdistán), encontramos los primeros *calculi*, cilindros, canicas, conos que probablemente debían servir como fichas para contar: éstos serían los primeros *signos* objetivos de un código material compartido por una comunidad humana.

A partir del año -5.300 se organizan sociedades jerarquizadas y urbanizadas. La agricultura cerealera y la cría se practican de manera intensiva. Se generaliza el riego. La economía se vuelve "tentacular" (Bottéro). Grandes edificios, de carácter monumental, se mezclan con las casas comunes. Una clase de notables controla las mercancías. El poder centralizado desarrolla contabilidad y contratos. En Suze aparece la *bulle enveloppe* (-3.300): sobre de tierra cocida que contiene *calculi* y posee muescas en la superficie que corresponden a su cantidad y huellas de sellos cilíndricos (felinos, figuras geométricas) que "autentican" el documento. Probablemente, se trata de ayudamemorias de contratos con un código compartido entre ambas partes. Progresivamente, la *bulle* se vacía de su contenido y las cuentas anotadas en la superficie resultan suficientes: la forma se aplasta y aparece la placa de arcilla. La escritura nace del "encuentro de la arcilla y la caña" que sirve para trazar las inscripciones.

La escritura pictoideográfica

Entre -3.700 y -2.900, las ruinas de Uruk dan muestras de un desarrollo espectacular de la vida urbana. Uruk se extiende sobre 250 hectáreas con 30.000 a 50.000 habitantes, un "templo blanco" de 80 metros de largo y un complejo palacial con reyes-sacerdotes. Los intercambios comerciales a larga distancia se multiplican. Los archivos del complejo cultural y palacial cuentan con miles de tablillas de arcilla, testimonios incontestables de una primera escritura sumeria (-3.300), compuesta por signos pictográficos aislados, figurativos, aunque esquemáticos.

Esos pictogramas ilustran a la vez la estilización y la simbolización que caracterizan toda la escritura. La mayoría de esos primeros signos gráficos imita la cosa designada: la vaca es designada por un triángulo con dos "cuernos", la oveja, por un signo + dentro de un círculo que significa el cercado; hay isomorfismo, aunque la significación pueda superar ampliamente la cosa figurada. Los 1.500 pictogramas identificados se refieren, principalmente, a la administración de bienes particulares, a la administración del Estado (tratados, leyes), a la documentación de fundaciones (clavos). Hay pocos textos religiosos o literarios. Así, los primeros testimonios de la escritura tienen un fin utilitario y comercial para los ciudadanos comerciantes.

El sistema cuneiforme

El sistema se generaliza a principios del III milenio. Es objeto de una doble evolución: técnica y funcional. En el plano técnico, la manera de escribir cambia; el dibujo de los pictogramas realistas en arcilla fresca requiere un gesto preciso y difícil; los escribas descubren la impresión triangular en forma de "cuña", de la caña cortada en bisel. Se desarrolla el sistema cuneiforme. Las líneas curvas desaparecen; las figuras sufren una rotación de 90 grados; los signos se vuelven más simples, esquemáticos y luego claramente abstractos. El isomorfismo desaparece en beneficio de una *combinatoria* formal de los ocho "clavos" de base. En el plano neurofuncional, cambia la relación entre la figura trazada y la lengua hablada.

En los sumerios, el pictograma tiene un valor de "imagen-símbolo", sin una referencia directa a la pronunciación. Significa animal, objeto, cuenta e incluso concepto: también es ideogramado. El sumerio es una lengua monosilábica como el chino y la correspondencia entre el pictograma y la lengua hablada debió de hacerse sobre la base de un signo, de una sílaba. La inmigración en olas sucesivas de la Mesopotamia por los acadios, tribus seminómades de origen semítico provenientes de Arabia, introduce el bilingüismo (mito de la torre de Babel), que hará evolucionar la escritura de manera notoria. Los sumerios y los acadios conviven codo a codo en comunidades urbanas, separadas políticamente, pero sin hostilidad. No obstante, sus lenguas son muy diferentes. Mientras que el sumerio es una lengua monosilábica aglutinante, el acadio es una lengua polisilábica (en general trisilábica) y flexional (con declinaciones y conjugaciones). Al utilizar los ideogramas sumerios cuneiformes para transcribir su lengua, los acadios hacen evolucionar el sistema de anotaciones gráficas. Atribuirán a determinados signos cuneiformes valores exclusivamente fonéticos, ya

sea retomándolos de ideogramas sumerios, ya sea creándolos con ese fin. Los silabogramas representarán explícitamente los sonidos, tendrán el valor de fonogramas. A esto se sumarán determinativos de lectura y complementos fonéticos que se mezclarán con ideogramas sumerios y acadios. La escritura acadia de la mitad del segundo milenio antes de nuestra era adquiere una temible dificultad al acumular signos arcaicos ideográficos e innovaciones gráficas fonológicas.

Así, en la Mesopotamia se desarrolla una auténtica escritura del pictograma (de significado isomorfo con riqueza del significado) al ideograma (pérdida de la isomorfía en beneficio de la codificación abstracta y formal de un significado global), sin una representación explícita del sonido. Con el silabograma aparece la representación del *sonido*, sin significación intrínseca. La vía neural grafosemántica se completa con una vía grafofónica.

El plurilingüismo funcional, resultado del mestizaje cultural, contribuyó, entonces, a la evolución del sistema gráfico. En *Raza e historia*, Lévi-Strauss puso de relieve el carácter innovador de lo que llama la "coalición de las culturas". La introducción "voluntaria o forzada" de nuevos participantes crea una "diversificación", seguida de una selección. En oposición al "evolucionismo sociológico" lineal y en constante progreso de las "tres edades" de Vico, de la "escalera" de Condorcet o de los "tres estados" de Comte, propone, en contrapartida, un modelo auténticamente darwiniano de la evolución cultural.

Por último, para completar, señalemos que algunos especialistas como Pierre Encrevé cuestionan una evolución de la escritura de lo figurativo a lo simbólico abstracto. Desde su punto de vista, los signos abstractos que encontramos, por ejemplo, en las pinturas rupestres o en algunas vasijas antiguas de la Susiana, serían los auténticos precursores de la escritura, que siempre habría sido "abstracta".

LA EVOLUCIÓN DEL SIGNO

Desde la Antigüedad, otras escrituras evolucionaron independientemente del modo cuneiforme y, a veces, con diferencias notables.

El egipcio

La escritura jeroglífica está documentada desde -3.200 en el valle del Nilo, es decir, un poco más tarde que la pictografía sumeria. Ya desde esos pri-

meros testimonios, la escritura es, *a la vez*, pictoideográfica *y* fonética. En lo sucesivo, sufre pocos cambios, salvo el hecho de que su cantidad de signos aumenta de 700 (segundo milenio) a 5.000 (época grecorromana).

Allí, cada signo es un dibujo figurativo estilizado que puede significar ya sea lo que representa (cabeza de buey para "buey") –el *pictograma*–; ya sea lo que simboliza (dos ojos para "vida") –el *ideograma*–; ya sea cómo se pronuncia, de manera no significante –el *fonograma* (ya desde los primeros textos escritos, aparece un "alfabeto" consonántico de veinticuatro signos que da cuenta de la alta proporción de signos jeroglíficos [1.419] respecto de las palabras griegas [486], lo que llevó a Champollion a descifrar la piedra de Roseta)–; ya sea lo que los signos quieren decir: son los *determinativos*, que no se pronuncian, pero que precisan el significado de un grupo determinado.

El egipcio presenta las mismas categorías de signos que la escritura sumero-acadia clásica, pero con unos cinco siglos de adelanto. Probablemente, una larga evolución precedió la aparición de los jeroglíficos, pero nosotros la desconocemos por completo. Las causas de la ausencia de evolución del sistema de escritura durante varios milenios también son enigmáticas. ¿Eficacia mágica en las manos de los sacerdotes? ¿Privilegio conservado por la clase de los escribas (sólo un 1% de la población sabe leer y escribir)? No obstante, paralelamente aparecen escrituras cursivas en *tinta* en vasijas, madera, cuero y, sobre todo, en papiros: la escritura *hierática* que se lee de derecha a izquierda y que sigue exactamente las mismas reglas que los jeroglíficos (sólo difiere la anotación gráfica), y la escritura *demótica*, más popular y tardía. Curiosamente, el *estilo* gráfico, o más bien caligráfico, de los manuscritos (alfabéticos) árabes primitivos se parece (a simple vista) al demótico precoz, aunque ambas escrituras son radicalmente diferentes en su concepción (alfabética *vs.* jeroglífica).

El chino

En China se produjo una evolución bastante similar a la de los primeros pictogramas sumerios, pero más tardíamente. Los primeros signos *arcaicos* que dan muestra de una auténtica escritura se encuentran de forma grabada en los huesos oraculares de la época de Shang (hacia -1.401 a -1.372), en la provincia de Henan, al norte del río Amarillo. Se trata de testimonios de osteomancia, a través de la cual el adivino responde a preguntas oficiales (del rey, de los generales, de la aristocracia) para predecir el futuro. Éste aplica un tizón incandescente en la cara interna del hueso y se forma una grieta en forma de *t* acostada: la orientación (al azar) da la respuesta del

oráculo, que se anota con signos escritos. Se conocen aproximadamente 40.000 documentos con un léxico de 4.672 grafías, un tercio de las cuales han sido identificadas. Esos primeros signos arcaicos presentan un carácter pictográfico evidente con una representación esquemática (pez, caballo, oreja, árbol, buey, montaña, etc.). Esos signos (*Jiaguwen*) se encuentran, luego, en los bronces (*Jinwen*), y su grafía evoluciona, desde el siglo XII hasta el IV, del pictograma figurativo al ideograma estilizado.

Esos primeros signos arcaicos evolucionan hacia los principales estilos básicos:

la *escritura de los sellos* (Xiaozhuan), armónica y muy legible, se inscribe por primera vez de manera sistemática –el uso del sello lo impone– en un rectángulo "virtual". En el siglo III antes de nuestra era, Li Si establece el corpus de 3.000 caracteres, cuya forma fija definitivamente;

la *escritura de los escribas* (Lishu), más elegante, toma el relevo y se realiza con un pincel sobre bambú (o seda) con trazos gruesos, en un cuadrado ligeramente aplastado;

las *escrituras "regular"* (Kaishu), *cursiva* (Xingshu) y *desprolija* (Laishu), la suceden respectivamente trazadas por varias pinceladas sucesivas o de un solo gesto, por el placer estético, sin que puedan identificarse los rasgos individuales.

Los caracteres de la escritura regular se forman por una combinación de 8 trazos fundamentales: punto, línea horizontal, línea vertical, gancho, dos trazos oblicuos, dos trazos alargados. Sus combinaciones gráficas bastan para que la cantidad de caracteres pase de 8.000 en el siglo I de nuestra era a 47.000 en el siglo XVIII y a 55.000 en la actualidad, 3.000 de los cuales son de uso corriente.

La combinatoria gráfica de los trazos no es ni totalmente arbitraria ni totalmente sistemática. Una primera clasificación de los signos distingue las figuras simples de las figuras derivadas, formadas por varios elementos. Esas figuras simples agrupan dos tipos de caracteres: los *pictogramas*, ya mencionados, que al principio representan a seres animados o a objetos, y los *símbolos*, que representan nociones concretas o abstractas. Las figuras derivadas incluyen los *agregados lógicos*, que asocian dos caracteres existentes para expresar una noción abstracta (por ejemplo, luz = sol arriba del árbol) y los *complejos fónicos* (o más bien ideofonográficos), que ponen en relación un carácter que indica la pronunciación de la palabra (por ejemplo, brillante = el sol + *wang* el rey, aquí con un valor puramente fonético). Existe una cantidad limitada de claves o radicales básicos –214– a partir de los cuales se componen los otros caracteres de manera relativamente sistemática a partir de los 8 trazos originales, que se inscriben

(con una cantidad máxima de 64) en un cuadrado ideal. Esos elementos gráficos básicos siempre son identificables; hay, pues, una persistencia de cierto isomorfismo proveniente de los pictogramas arcaicos. La limitación del cuadrado ideal se opone a la suma de signos fónicos autónomos y, por lo tanto, a la aparición del alfabeto. Por último, los mismos caracteres se utilizan para transcribir las numerosas lenguas habladas en China (siete lenguas Han principales y alrededor de cincuenta lenguas minoritarias).

El coreano y el japonés

El sistema de escritura chino se difunde en los países vecinos: en Corea, desde el siglo I de nuestra era; en Japón, más tarde, en el siglo VI. Como cuando se produjo el encuentro entre el sumerio y el acadio, el sistema gráfico chino apropiado para una lengua monosilábica debe evolucionar para tratar de transcribir una lengua polisilábica.

En Corea, se produce la simplificación ideal por decisión del rey Sejong, que en 443 explota la grafía china vaciándola de su significado y sistematizándola. A partir de veintiocho elementos consonánticos y vocálicos combinados en cuadrado, crea el mejor alfabeto silábico –estrictamente fonético– del mundo.

Japón, por su lado, adopta con el tiempo un sistema de escritura mixto singularmente complejo. Se conservan los caracteres *kanji* del chino, pero se les agregan signos silábicos *kana-katakana* para transcribir palabras de origen extranjero, e *hiragana* para las palabras de uso corriente. En informática, se utilizan 6.355 caracteres *kanji* (1.945 de los cuales son usuales) y 48 caracteres *kana*. Los caracteres *kana* derivan de los caracteres *kanji* por simplificación. Un carácter *kana después* de un carácter *kanji* indica una partícula gramatical; *al lado* de un carácter *kanji*, indica la pronunciación. La escritura latina se incorpora progresivamente al grafismo japonés, pero durante mucho tiempo se la calificó de "escritura de cangrejo" debido a su progresión horizontal y, también, a la utilización de una pluma metálica afilada que contrasta con la suavidad del pincel.

EL NACIMIENTO DEL ALFABETO

En el II milenio antes de nuestra era, nace el alfabeto en las costas del Mediterráneo (Siria, el Líbano, Israel, Jordania). En aquella época, coexisten dos grandes sistemas de escritura: el sistema cuneiforme sumero-aca-

dio y el sistema de los signos protosinaíticos. En Ugarit, cerca de Biblos, en Siria, los signos ideogramas cuneiformes desaparecen en beneficio de un alfabeto de treinta signos cuneiformes que indican sonidos aislados, aquí exclusivamente consonantes. Ese primer alfabeto derivaría de los cuneiformes acadios del oeste semítico por simplificación acrofónica. Sólo se conserva la inicial de la sílaba acadia. En la excavación de Serabit el Khadim, cerca de las minas de turquesa del Sinaí explotadas por los faraones y donde trabajaban obreros semitas, se hallaron grafitis que empleaban signos de tipo pictográficos cercanos a los jeroglíficos egipcios. Los signos recogidos en el Sinaí no parecen tener la misma significación que los jeroglíficos egipcios y parecen transcribir una lengua diferente. Podría tratarse de un alfabeto llamado protosinaítico (-1.500).

En la costa mediterránea del Líbano viven poblaciones semíticas cercanas a los arameos y a los hebreos: los fenicios. Éstos crean ciudades autónomas en la costa mediterránea, factorías comerciales, y se lanzan a un comercio intenso. Inventan el alfabeto fenicio (siglo X) de veintiún caracteres estrictamente consonánticos. Es probable que éste derive del protosinaítico. De origen pictográfico, cada letra resultaría de una simplificación acrofónica: aleph, por ejemplo, provendría del pictograma "cabeza de buey", que después de una doble rotación de 90 grados daría la A.

Del alfabeto fenicio derivan dos tipos principales de escritura: el alfabeto arameo (siglos -X a -XIII), luego el hebreo cuadrado (-515) y el árabe (+ siglo V); el alfabeto griego (siglo -IX), etrusco (-700) y latino (-500). Las vocales aparecen con el alfabeto griego. Allí también la mezcla de las culturas, el multilingüismo, hará evolucionar el sistema de escritura. Las lenguas indoeuropeas son ricas en vocales, mientras que las lenguas semíticas son más bien consonánticas. El alfabeto fenicio se enriquece con vocales para transcribir la lengua griega.

Esta evolución de la escritura constituye uno de los ejemplos mejor documentados de una evolución cultural que presenta varios rasgos característicos de una evolución darwiniana. La escritura se desarrolló para almacenar, volver disponibles y transmitir los múltiples saberes acumulados por las sociedades humanas, demasiado numerosos para ser conservados en las memorias cerebrales individuales, aun cuando se las pusiera en común. Las huellas gráficas en Oriente, como en Occidente, parecen haber evolucionado desde lo figurativo hasta lo abstracto (del pictograma al ideograma) y de la representación del sentido a la representación del sonido (del fonograma al alfabeto). Si bien algunos sistemas de escritura evolucionaron poco a lo largo de los siglos (jeroglíficos egipcios, signos chinos clásicos), otros dieron lugar a progresos mayores,

principalmente debido a procesos de "hibridación" o a mestizajes culturales. Éstos intervinieron como "generadores de diversidad" darwinianos, que dieron nacimiento a los silabogramas (sumerio/acadio), luego al alfabeto consonántico (egipcio/semítico), al alfabeto con vocales (semítico/indoeuropeo) y al alfabeto coreano (chino/coreano). Los sistemas de escritura existentes fueron utilizados para transcribir lenguas nuevas y, de esa manera, evolucionaron. Otras limitaciones, diferentes de las de la lengua hablada, contribuyeron a la evolución de la escritura: el soporte (la arcilla y el cuneiforme en la Mesopotamia, el papel y los "trazos" de los ideogramas en China"), el poder mágico de lo escrito (el cuadrado cerrado en China), la transcripción de los nombres propios y de las firmas (fonogramas en egipcio). Si el poder de los escribas y de los sacerdotes fijó la evolución de la escritura en numerosas civilizaciones, debemos la invención y el uso del alfabeto a la democratización de la escritura, principalmente con fines comerciales.

LOS CIRCUITOS DE LA ESCRITURA

Variabilidad de la organización anatómica del cerebro del hombre

La concepción innatista extrema de un determinismo genético total de la organización cerebral, que a veces aún se defiende, debería acompañarse, por principio, de una reproductibilidad perfecta de la anatomía cerebral en individuos genéticamente idénticos. Pero, ¿es así? Para comenzar, recordemos que en una población genéticamente heterogénea existe una notable variabilidad individual de la topología de las áreas de Brodmann, observada, por ejemplo, sobre la base de medidas citoarquitectónicas, en el nivel de las áreas frontales 9 y 46 (Rajkowska y Goldman-Rakic). Esa variabilidad fue confirmada por imágenes en resonancia magnética funcional: el contorno de las áreas visuales activadas con estímulos visuales adecuados revela, después de una normalización del tamaño (en 11 individuos de 18 a 35 años), una desviación estándar media del orden de los 0,49 centímetros. Hecho notable: entre gemelos monocigóticos persiste una variabilidad importante para las áreas del lenguaje. Después de elegir diez pares de gemelos monocigóticos con una preferencia manual concordante y diez pares discordantes (un diestro y un zurdo), Steinmetz y colaboradores observaron que todos los diestros concordantes o discordantes presentaban en común una misma asimetría del *planum temporale* izquierdo, mientras que los zurdos (discordantes) no mostraban ninguna

asimetría. Así, parece que existe una variabilidad "epigenética" de la topología de las áreas corticales entre gemelos monocigóticos, debida, probablemente, a una división variable del blastocito en las primeras etapas del desarrollo embrionario.

Neuropsicología de la escritura

A partir de Broca, sabemos que algunas lesiones de la parte media del lóbulo frontal izquierdo provocan trastornos del habla, o afasias. En 1892, Déjerine descubre la *alexia*, o ceguera verbal *pura*. Ésta se manifiesta por severas dificultades de lectura sin trastornos de la escritura o agrafía. El paciente logra escribir, pero no puede releerse. La lesión afecta el fascículo de sustancia blanca "que une el pliegue curvo izquierdo con la zona visual general". Déjerine concluye que existe "un centro de las imágenes visuales de las palabras". Como existen alexias *con* agrafía, postula que ese centro es *común* a la escritura y a la lectura, pero que el acceso a éste a partir de las vías visuales puede estar alterado selectivamente, lo que da como resultado la alexia pura. Investigaciones recientes revelaron una complejidad mayor de las vías de la lectura y han conducido al abandono de ese modelo demasiado rudimentario.

Hoy sabemos que las *alexias periféricas* resultan de la alteración del tratamiento visual de las palabras. Por ejemplo, las *alexias con deletreo*, que no provocan agrafía, son el resultado de lesiones parietotemporales izquierdas y se acompañan de graves perturbaciones de la lectura: el paciente

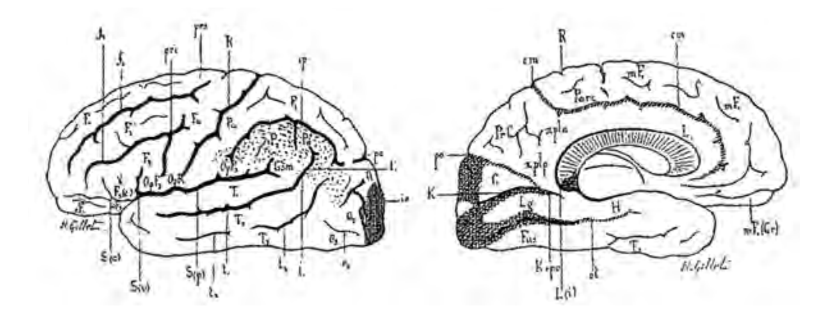


Figura 29a. Los circuitos de la escritura según Déjerine: datos lesionales.

Caso Courrière de ceguera verbal pura con una conservación de la lectura de los números y de la capacidad de calcular, de la escritura espontánea y bajo dictado y sin trastornos de la inteligencia y el habla. Este caso demuestra la existencia de una conectividad adquirida de manera epigenética muy específica de la lectura. EN RAYADO: extensión de la lesión consecutiva a un accidente cerebrovascular (según Déjerine, 1895).

ya no puede leer las palabras *sino* letra por letra, deletreándolas en voz alta. Entonces, el tiempo que lleva leer una palabra es directamente proporcional a la cantidad de letras. Se trata en este caso de una alteración selectiva de la entrada del sistema de lectura antes de la divergencia fonológico semántica. La lesión parece afectar un "sistema de la forma visual de las palabras" (Shallice) y revela un proceso neural común a los sistemas de escritura alfabética e ideográfica que involucran un tratamiento "global" de la forma de las palabras. En ambos casos, la lectura utilizaría un léxico de formas visuales memorizado durante el aprendizaje de la lectura. Otros tipos de alexias periféricas se manifiestan, por ejemplo, por errores sistemáticos, ya sea al principio, ya sea al final de las palabras (alexias por ne-



Figura 29b. Los circuitos del lenguaje según Déjerine: datos anatómicos.

Conexiones implicadas según Déjerine en el lenguaje escrito y hablado (trazos gruesos). *Observamos la importancia de las conexiones de las áreas de Broca (T1) y de Wernicke con la corteza frontal, las áreas motoras y la corteza visual (occipital) así como la importancia de las conexiones interhemisféricas llamadas comisurales. Esta figura ilustra la importancia y la cantidad de circuitos susceptibles de ser modificados por la adquisición del lenguaje escrito y hablado (según Déjerine, 1895).*

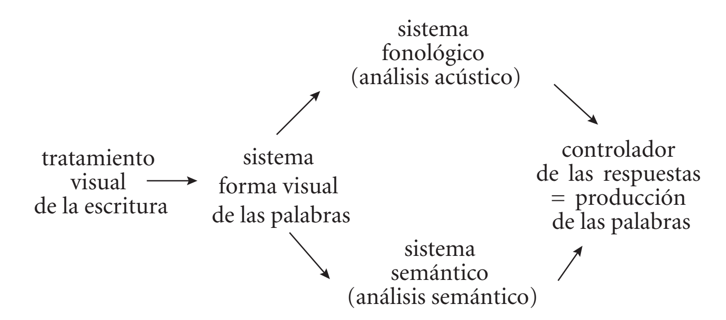
gligencia) o bien por una dificultad para leer líneas de palabras, mientras que la lectura de las palabras aisladas es correcta (alexias intencionales).

Las alexias centrales, en cambio, afectan las etapas de tratamiento *posterior* al análisis visual de las palabras escritas. Marshall y Newcombe (1973) distinguieron dos tipos de dislexia o de alexia central:

las *dislexias superficiales*, que provocan déficit selectivos de la lectura de palabras irregulares (*paon, chœur, yacht, lichen*, etc.), mientras que la lectura de las palabras regulares es correcta. Aquí, las lesiones (temporoparietales) causan un déficit en la puesta en correspondencia grafismo/fonema. Beauvois y Derouesné observaron por primera vez un caso extremo de alexia fonológica que afecta selectivamente la lectura de las no-palabras (que no forman parte del léxico visual) o de las palabras gramaticales (y, si, para, etc.);

las *dislexias profundas o semánticas*, que se manifiestan por déficits selectivos de la lectura de las palabras en relación con su contenido de sentido. Por ejemplo, de un paciente a otro, las lesiones (temporoparietales y/o frontales) se acompañan de un déficit o bien de la lectura de las palabras abstractas, o bien de la lectura de las palabras concretas.

El modelo que da cuenta del conjunto de esas observaciones involucra dos vías paralelas.



Así como existen alexias sin agrafías, encontramos *agrafías sin alexias*. Algunas lesiones discretas afectan la referencia al léxico mental memorizado que nos hace escribir correctamente las palabras excepcionales (ya mencionadas); otras alteran la transcripción de las no-palabras; y otras, la agrupación de las letras en palabras. Existen agrafías apráxicas que afectan la producción voluntaria de gestos; otras que alteran la selección de la forma de las letras (mayúscula, minúscula); por último, otras que se acompañan de errores de orientación, de espaciamiento, etc. También en este caso se han sugerido dos vías paralelas.

palabra blanco → ortografía fundada en el léxico / ortografía fundada en la pronunciación → ensamblaje (memoria tampón grafémica) → deletreo oral / escritura manuscrita / escritura a máquina

El caso de la lengua japonesa es un poco particular, en la medida en que, como ya he dicho, tiene dos principales sistemas de escritura: el *kanji*, basado en ideogramas chinos, y los dos *kana* de 71 silabogramas. Los niños aprenden el *kana* en la escuela antes de los 6 años; entre los 6 y los 15 años, memorizan aproximadamente 2.000 caracteres *kanji* (de los 40.000 del diccionario). Ya en 1900, el neurólogo japonés K. Miura describió a un paciente aléxico y agráfico en *kana* que había conservado el uso del *kanji*. Iwata (1984) distinguió tres condiciones patológicas: *la alexia pura para el kanji y el kana* (lesiones del lóbulo occipital izquierdo); *la alexia para el kana, pero no para el kanji*, con agrafía para el *kanji* y el *kana* (lesión de la circunvolución angular izquierda); *la alexia y la agrafía para el kanji*, sin efecto sobre el uso del *kana* (lesión del lóbulo temporal izquierdo). Para dar cuenta de esos resultados, este investigador propone que en la lectura del japonés intervienen dos vías distintas: *dorsal* para el *kana*, *ventral* para el *kanji*.

Los analfabetos, por su parte, tienen un cerebro cuya organización conexional difiere sensiblemente de la de los adultos que aprendieron a leer y a escribir en su infancia. Castro Caldas (Portugal) e Ingvar (Suecia) utilizaron la cámara de positrones para comparar el flujo sanguíneo regional con la ayuda de [^{15}O] butanol de doce mujeres (63-65 años) del mismo medio sociocultural, con las mismas aptitudes cognitivas, pero en que unas eran analfabetas y las otras sabían leer y escribir. Ya se sabía que los individuos analfabetos presentaban dificultades selectivas para repetir, de memoria, las *no-palabras* incluidas en una lista de palabras usuales. En las condiciones experimentales en que se trata de repetir palabras y seudopalabras, se observa una dominancia parietal inferotemporal izquierda. La diferencia entre seudopalabras y palabras revela una activación de la corteza frontal opercular y de la ínsula anterior *derecha*, así como de la corteza cingular anterior *izquierda*. El aprendizaje de la lectura se acompaña de la estabilización de circuitos cerebrales que intervienen en

el tratamiento fonológico de las palabras nuevas. Existen, pues, importantes interacciones entre los circuitos del lenguaje escrito y los del lenguaje oral: la adquisición del lenguaje escrito modifica de manera significativa esas interacciones.

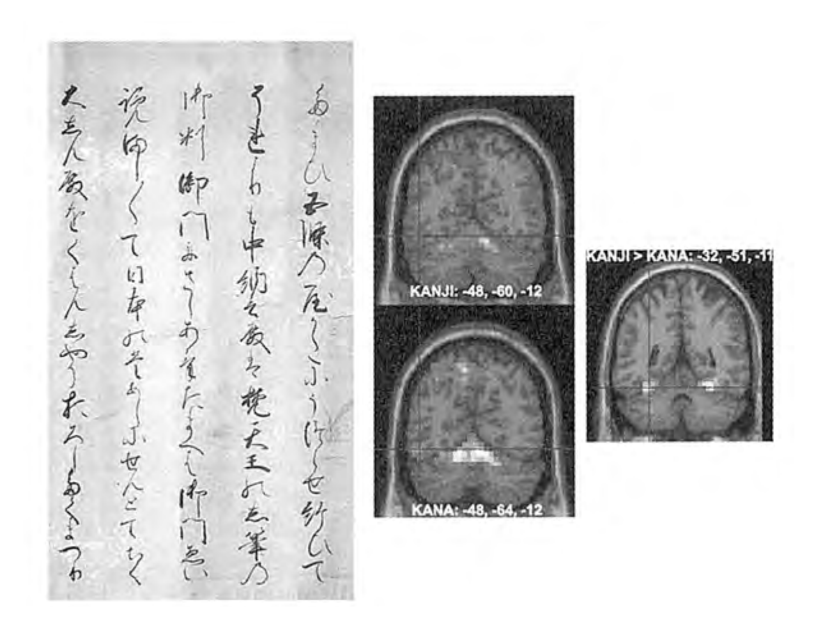


Figura 30. Imágenes cerebrales por resonancia magnética funcional de la lectura del kanji y del kana.

Esta imagen cerebral muestra una clara diferencia entre hemisferios en el tratamiento del kanji y del kana (según Nakamura y col., 2005).

Las imágenes funcionales de la lectura revelan, aún de manera preliminar, una contribución diferencial de áreas corticales en el análisis de la forma de las palabras (áreas visuales primarias y secundarias); la codificación fonológica (área prefrontal izquierda de Broca [seudopalabras] y el lóbulo temporal superior izquierdo [rimas y palabras visuales, articulación fonológica]); las tareas semánticas (corteza prefrontal anteroposterior izquierda, cingular anterior, etc.). Existen, pues, varias formas de *plasticidad* de los circuitos cerebrales asociados con la lectura en lapsos de tiempo muy variados: atención (milisegundos), práctica (segundos, minutos), aprendizaje (minutos, días), reglas (semanas, meses), desarrollo (meses, años).

Los circuitos de la escritura se establecen por medio de una estabilización selectiva de posibilidades conexionales ofrecidas por la envoltura genética a través de interacciones prolongadas con el entorno cultural del niño. El aprendizaje de la escritura corresponde a una "apropiación" de circuitos neuronales preexistentes e inmaduros. Los circuitos culturales se inscriben de por vida en el cerebro del niño.

SÍNTESIS 2

La conciencia se ha vuelto un objeto de estudio para la neurobiología, tanto en el hombre como en el animal. En su evolución, conoce formas sucesivas cada vez más ricas. Frente al fenómeno de la conciencia, científicos y filósofos han adoptado posiciones variadas sobre lo que puede ser la conciencia si consideramos que sólo existen estados físicos.

Hoy, los neurobiólogos, adoptando un punto de vista evolucionista, asocian la conciencia con los niveles de organización más recientes y más elevados del sistema nervioso central. La neuropsicología, que estudia las consecuencias de las lesiones cerebrales en términos de déficits cognitivos, permite comprender mejor las fronteras entre lo consciente y lo no consciente y muestra una sorprendente variedad de trastornos y modificaciones de la conciencia.

A partir de Broca y de Wernicke, el lenguaje es un objeto de investigación predilecto de la neurología y de las localizaciones cerebrales. La introducción del punto de vista epigenético neuronal (en particular, con el modelo de estabilización selectiva de las sinapsis) y los mecanismos darwinianos en las discusiones contemporáneas de los psicólogos y los lingüistas sobre el lenguaje permitió importantes avances respecto de la evolución y la transmisión de las lenguas como entidades culturales (fenómeno colectivo y no difusión de individuo a individuo), pero también el aprendizaje de las lenguas, con resultados significativos en neuropsicología para el bilingüismo y los mecanismos de las diferentes afasias. Ha aparecido una nueva disciplina, la neurosemántica, fundada principalmente en el conocimiento de diferentes déficits funcionales y en las imágenes cerebrales. En la ontogénesis del lenguaje en el recién nacido, los juegos vocales preceden la adquisición, espontánea y luego epigenética, del sentido de las palabras.

Los distintos tipos de escritura, su nacimiento y su evolución histórica, en el Medio Oriente o en el Extremo Oriente, pueden interpretarse por medio de mecanismos darwinianos epigenéticos de variación-selección, donde los mestizajes intervienen como generadores de diversidad. La variabilidad real de la organización cerebral, incluso comprobada en los gemelos monocigóticos, se traduce, por ejemplo, en las diferencias de anatomía cerebral entre diestros y zurdos. Las imágenes cerebrales, cuyos campos de aplicación no cesan de extenderse, han aportado, por último, nuevos datos sobre los mecanismos de la lectura.

Claude Debru

Parte III
Los "átomos psíquicos"

Biología molecular del cerebro

Palabras preliminares

En esta parte nos proponemos echar luz sobre el arraigamiento de nuestras disposiciones cerebrales, nuestra actividad mental y nuestro psiquismo en la química y la físico-química de las moléculas que componen nuestro cuerpo y, en particular, nuestro cerebro. En este nivel, se fusionan disciplinas consideradas muy distintas, a saber: la biología molecular, la neurociencia y las ciencias cognitivas. En cierta manera, este punto de articulación crítico marca el abandono definitivo de la separación cuerpo-mente: hoy, el "filósofo de la mente" debe adoptar los complejos lenguajes del químico y del genetista.

En primer lugar, examinaremos el poder de los genes –el ADN de nuestro genoma– que enmarcan la evolución, así como el desarrollo de nuestro "aparato de conocimiento". Luego, nos interesaremos por la estructura y las múltiples funciones de esas moléculas clave que son los receptores de los neurotransmisores, proteínas reguladoras que intervienen en la comunicación entre neuronas, que son el blanco de múltiples agentes farmacológicos y que, en definitiva, controlan nuestros estados de conciencia. El título que se ha dado a esta parte está tomado, por supuesto, directamente del filósofo griego Demócrito, que fue el primero en emplear la expresión –cuán premonitoria...– de "átomos psíquicos".

1
Genes y filogénesis*

Mi objetivo es aportar documentos y reflexiones sobre los mecanismos evolutivos que han contribuido a la génesis del sistema nervioso y, más particularmente, al desarrollo del cerebro del *Homo sapiens*, así como de sus disposiciones propias, como el lenguaje y la conciencia. Aquí desarrollaré tres grandes nociones: la evolución biológica y la epistemología evolucionista, la anatomía comparada y la paleontología del cerebro, y, por último, los mecanismos genéticos implicados, de manera plausible, en la evolución y en la organización del cerebro.

LA PREGUNTA SOBRE LOS ORÍGENES: ¿CREACIONISMO O EVOLUCIONISMO?

Antes del desarrollo de la ciencia, el hombre elabora un "pensamiento mítico" para encontrar un significado a los acontecimientos y a las experiencias, para establecer clasificaciones "superiores al caos" (Lévi-Strauss). Las primeras cosmogonías dan muestra de ese pensamiento salvaje, precientífico. En el III milenio, los sumerios imaginan que la diosa Nammu, "mar primordial", engendró el cielo y la tierra. También proponen varias conjeturas sobre el origen de los hombres: generación espontánea (ellos crecieron de la tierra como la hierba); creación de obreros divinos mediante el modelado de la arcilla (Nammu modeló el corazón; Enki dio la vida); sacrificio sangriento de las divinidades (los hombres se formaron a partir de la sangre de dos dioses Lagma, inmolados con ese objetivo). Para los sumerios, el mundo es permanentemente recreado, regenerado, purificado

* Curso del año 1991.

(el tiempo es cíclico), pero obedece a un orden cósmico creado por los dioses según los "modelos" del templo y de la ciudad que el rey Gudea ve en sueños en el cielo. Es una de las primeras formulaciones de la "teoría de los modelos celestes" que retomará la tradición platónica y que eminentes matemáticos perpetuarán hasta nuestros días.

La epopeya de Gilgamesh ya hace referencia al "mito del diluvio", evocado hasta el siglo XIX para explicar la evolución. Los pecados de la humanidad justifican la intervención divina de un diluvio que inunda la tierra y del que emerge un "nuevo mundo" purificado. Para Eliade, la mitología bíblica (siglos IX-X antes de nuestra era) retoma, en el relato elohísta, el mito arcaico del océano primordial así como la génesis divina del mundo en etapas sucesivas o "días". El relato yavista también integra el mito sumerio del moldeado del hombre con la arcilla del suelo (el cuerpo, de origen material) y su transformación en un ser vivo por un creador que le insufla el aliento vital (el alma, de origen divino). El mito occidental de la dicotomía del alma y el cuerpo encuentra sus orígenes en los primeros textos sumerios asimilados por la tradición bíblica. El mito del jardín del Edén, también de origen mesopotámico, y la prohibición relativa al árbol del conocimiento siguen siendo de actualidad en los conflictos que oponen el progreso de los conocimientos científicos, en particular los biológicos, a esos sistemas de creencias arcaicos, aún vivos en nuestros días.

Desde la Antigüedad griega, a esa rama creacionista, esencialista y dualista de la historia de las ideas sobre la evolución se opone una rama de conjeturas materialistas, que ya estaba muy diversificada. Para Anaximandro (610-546 a.C.), los primeros organismos, y en particular el hombre, nacieron dentro de "cortezas espinosas" o de "peces" que se abrieron por explosión, siguiendo un proceso análogo a la metamorfosis de los insectos. Para Empédocles de Agrigento (492-423 a.C.): "en la tierra crecía una gran cantidad de cabezas sin cuello, erraban brazos aislados y privados de hombros y ojos vagabundos vagaban sin adornar ninguna frente"; entonces, "esos miembros se fueron ajustando según el azar de los encuentros y nacieron muchos otros de manera incesante, que se sumaron a los que no existían [...] al liberarse, el fuego produjo la raza de los hombres". Así aparece formulada, bajo una forma poética y arcaica, la idea de una combinación azarosa y ciega, tesis central del pensamiento darwiniano. Para Demócrito (500-404 a.C.), el mundo está compuesto por átomos indivisibles, inseparables, pero diferentes por su forma, su orden y su posición. Se forma un "torbellino por el cual, chocándose y rodando en todos los sentidos, éstos se separan y los semejantes se juntan con los semejantes": se produce una "generación espontánea". Todas las cosas son ilimitadas y

se transforman unas en otras: el tiempo cíclico de los sumerios se convirtió para el filósofo presocrático en un tiempo ilimitado. El mundo está en constante *transformación*, se construye –el hombre incluido– a partir de materiales y de formas físicas en función de la intervención del azar. Este esquema se aplica incluso al conocimiento que tenemos del mundo. Demócrito observa: "no captamos de la realidad nada que sea absolutamente verdadero, sino sólo lo que ocurre de manera fortuita, conforme a las disposiciones momentáneas de nuestro cuerpo y a las influencias que nos alcanzan y nos golpean".

Para el evolucionista Ernst Mayr, la idea platónica de "realidades invariantes", de "esencias" provenientes de las matemáticas, que componen un orden universal, obra de un demiurgo creador, representa un "verdadero desastre" del pensamiento occidental. Para Aristóteles, la naturaleza pasa de los objetos inanimados a las plantas y a los animales según una secuencia continua, y admite, al mismo tiempo, que el orden del mundo responde a un "designio estático". Funda la noción de *scala naturae*, la "gran cadena de los seres", que en la edad clásica será retomada por los naturalistas creyentes como John Ray (1691), que observan la notable diversidad y las sorprendentes adaptaciones de los seres vivos. Esta noción se vuelve a encontrar en el *Systema naturae* de Carl Linné (1735) y, sobre todo, en la *Teología natural* de William Paley (1802), que el joven Darwin leerá y contra la que reaccionará. Para Ernst Mayr, no obstante, lo que preparó el terreno para el pensamiento evolucionista es el examen atento de los organismos vivos y sus relaciones con el entorno, propuesto por la teología natural.

Los padres fundadores de la idea moderna de la evolución se encuentran entre los filósofos iluministas en Francia. Maupertuis retoma las ideas de Epicuro sobre el papel del azar y propone la noción de mutación y de eliminación de las variantes defectuosas. Buffon considera la "posibilidad de una descendencia de ancestros comunes" para las diferentes especies que viven en la actualidad e incluso sugiere que "el hombre y el mono tienen un origen común", idea que un siglo antes llevó a Vannini a la hoguera de la Inquisición. Agrupa las especies en función de su región de origen, su comportamiento y su anatomía interna, y de ese modo funda la biogeografía, la etología y la anatomía comparada. Sin embargo, Buffon cree en la inmutabilidad de las especies. Para Diderot, en cambio, el mundo viviente es "una máquina que se encamina hacia su perfección por una infinidad de desarrollos sucesivos". Tiene una visión auténticamente evolucionista de un mundo sin designio, hecho de moléculas en constante devenir, con las formas nacidas al azar, de las que sólo persisten las más resistentes. Extiende esas tesis al desarrollo de las ideas: "la marcha de la

mente no es más que una serie de experiencias" que se efectúan por "seres imaginarios" que el cerebro "combina", mientras que el "razonamiento se lleva a cabo por medio de identificaciones sucesivas".

Con la *Filosofía zoológica* (1809), que publica a los 65 años, Lamarck formula por primera vez el evolucionismo sobre la base de observaciones sólidas y consecuentes. Propone la transformación, lenta y gradual, de las especies según líneas filéticas, con ramificaciones sucesivas a lo largo de las generaciones, e incluye al hombre como producto final de ésta. Según él, la "naturaleza da a la vida animal el poder de adquirir una organización más compleja de manera progresiva". Los cambios de entorno provocan un cambio de las necesidades, que crea un cambio de las costumbres; luego, los órganos se modifican según dos leyes: *la ley del uso y del no uso* ("el empleo más frecuente y más sostenido de un órgano cualquiera fortalece poco a poco ese órgano, lo desarrolla y lo agranda"); y *la ley de la herencia* de los caracteres adquiridos ("lo que se adquiere por la influencia de las circunstancias [...] es conservado por la raza por medio de la generación en los nuevos individuos que provienen de ésta").

Con *El origen de las especies*, que recién publica en 1859, Darwin retoma el enfoque de Lamarck, pero va mucho más lejos. Con la teoría de la selección natural, propone el primer modelo de *mecanismo* plausible de la evolución biológica. Destinado al sacerdocio y alimentado desde su infancia con las lecturas de la *Teología natural* de Paley y los *Principios de geología* del creacionista y esencialista Charles Lyell, el joven Darwin emprende a los 22 años un viaje alrededor del mundo durante el cual recolecta y clasifica una cantidad considerable de especies. Queda asombrado por "la distribución de las poblaciones animales halladas en América del Sur y por las relaciones geológicas que existen entre los habitantes presentes y pasados de ese continente". En 1837, escribe sus cuadernos sobre la "transmutación de las especies" y en 1844 redacta un primer manuscrito sobre el origen de las especies. En su versión publicada, éste comienza con la descripción de la variabilidad de las especies domésticas que existe *antes* del acto de la concepción y que, de por sí, es hereditaria. En el capítulo siguiente, Darwin observa que en la naturaleza puede verse una variabilidad análoga de modo que se vuelve *arbitrario* distinguir especies o variedades. Luego, subraya la importancia de la *lucha por la existencia* y, por último, introduce el principio de la *selección natural* como mecanismo de "conservación de las variaciones favorables y de rechazo de las variaciones nocivas". A ello agrega la noción de selección sexual, que "no depende de la lucha por la existencia, sino de la lucha entre los machos por la posesión de las hembras". El *aislamiento geográfico* cumple un papel decisivo en el proceso de selección

natural y de divergencia de los caracteres que se efectúan de manera continua: *natura non facit saltum*. Después de un capítulo sobre las dificultades de la teoría (rareza de las variedades de transición, diversidad de los instintos, órganos de extremada perfección), Darwin concluye proponiendo "un gran sistema natural", "con una clasificación fundada en la genealogía", cuya "embriología revela los prototipos de cada gran clase". Se distancia de todo "plan de creación", "da nuevas bases para la psicología por la adquisición gradual de todas las facultades y aptitudes mentales" y "echa una nueva luz sobre el origen del hombre y sobre su historia" (figura 31).



Figura 31. Ilustración por Benjamin Waterhouse Hawkins (1807-1889) para *La descendencia del hombre* de Charles Darwin (1871).

La epistemología evolucionista extiende y generaliza el modelo darwiniano a otras actividades humanas. Es la expresión de un movimiento filosófico que, como afirma D. T. Campbell (1987), toma en consideración la condición del hombre (y de su cerebro) como un producto de la evolución biológica y social y que ve en la evolución, aun bajo sus aspectos biológicos, un proceso de conocimiento: el paradigma de la selección natural para tal incremento del conocimiento puede generalizarse a ciertas actividades epistémicas, como el aprendizaje, el pensamiento o el desarrollo del cono-

cimiento científico. Desde ese punto de vista, las mejores leyes científicas no poseen ni una verdad analítica ni una verdad absoluta.

Karl Popper es el principal autor contemporáneo que desarrolló y argumentó, ya en 1934, en *La lógica de la investigación científica*, el modelo variación-selección en la ciencia: "Elegimos la teoría que compite mejor con otras teorías –escribe–; aquella que, por selección natural, se revela como la más apta para sobrevivir... Una teoría es una herramienta que ponemos a prueba aplicándola y cuya 'adecuación' (*fitness*) juzgamos por el resultado de sus aplicaciones...". En *Conjeturas y refutaciones* (1953), Popper muestra que "intentamos imponer activamente regularidades sobre el mundo [...] por prueba y error, o por conjeturas y refutaciones". Las *razones* para aceptar y rechazar una teoría científica reemplazan "la creencia razonable" expuesta por Hume. Popper completa la perspectiva evolucionista sugiriendo que ésta implica múltiples mecanismos que intervienen en *varios niveles distintos*, que están imbricados unos dentro de otros y que se relacionan entre sí de manera jerárquica, de modo que en cada nivel se produce una forma de *retención selectiva*. Esta tesis está expresada en el capítulo 6 de *El conocimiento objetivo* (1972). Allí, Popper establece una oposición entre las "nubes", sistemas físicos desordenados, sometidos a las leyes del azar, y los "relojes", sistemas físicos regulares, ordenados y con un comportamiento altamente previsible. Para un físico newtoniano, si el hombre es un sistema físico completo o cerrado, se vuelve completamente determinado; de lo que deriva una ausencia total de libertad. Para Popper, por el contrario, el hombre está sometido a un sutil juego entre "algo casi azaroso" y "algo como un control restrictivo o selectivo". En esas condiciones, la libertad correspondería al margen de aleatoriedad introducido por la variabilidad en cada nivel jerárquico (también véase Changeux, 1988).

La reformulación de esas ideas por Campbell (1987) pone en valor el carácter *ciego* (preferido a la noción de "azar") del proceso fundamental de producción de variaciones: éstas son independientes de las condiciones del entorno en que se producen; la ocurrencia de ensayos individuales es independiente de la solución; la variación que resulta de un ensayo infructuoso no es la corrección de esos ensayos. El proceso global es fundamental para cualquier éxito inductivo, para cualquier crecimiento del conocimiento y de la adaptación del sistema al entorno. Además del mecanismo que introduce variaciones, comporta procesos de selección coherentes y mecanismos para preservar y propagar las variaciones seleccionadas. Campbell distingue, de manera bastante arbitraria, diez niveles donde pueden producirse tales procesos de variación-retención selectiva. Entre ellos, figuran *la solución de problemas no mnemónicos* (locomoción

de los paramecios, homeostato de Ross Ashby) y las costumbres y los instintos; *el pensamiento guiado por la visión o sostenido por la memoria*, como el trabajo inconsciente del matemático durante la invención matemática mencionado por Poincaré en *Ciencia y método* (1908) o el del artista que, para Gombrich (1959), procede por "esquema y corrección"; *la exploración de sustitutos sociales*: hay "economía de cognición" cuando los resultados de la exploración por ensayo y error de un miembro del grupo son aprendidos por imitación por los otros miembros del grupo; *el lenguaje y la acumulación cultural*.

Varios investigadores (Dawkins, 1976; Cavalli-Sforza y Feldman, 1981; Lumsden y Wilson, 1981; Sperber, 1987; Changeux, 1983, 1984, 1988, 1990) se han interesado por la producción y la transmisión epigenética de entidades culturales –"memas" (Dawkins) o "representaciones públicas" (Sperber)– en las sociedades humanas. Muchos de ellos adoptan un modelo lamarckiano (Herbert Simon, François Jacob, Maurice Godelier) de transmisión social. Éste puede reemplazarse legítimamente por un modelo de comunicación social que hace intervenir un proceso de variación-retención selectiva en el nivel del cerebro, en particular para el traslado de la memoria de corto plazo a la memoria de largo plazo (Changeux, 1990). Este modelo incluye el reconocimiento de la novedad, la competencia del destinatario con el corpus de representaciones memorizadas y de "prerrepresentaciones" (intenciones, anticipaciones), la pertinencia del emisor con adecuación a las prerrepresentaciones y a la "expectativa" del destinatario, así como el poder generativo (creatividad).

Para Popper, la "selección natural de las hipótesis" por conjeturas y refutaciones conduce a un "árbol del conocimiento en crecimiento". El carácter multiplicativo de los descubrimientos científicos hace que éste aparezca más bien como una "red resplandeciente" con puntos de singulares múltiples donde se construyen nuevos objetos racionales. Como observa el filósofo, la objetivación, y el ordenamiento racional del mundo por la ciencia que resulta de ella, reduce la teleología a la causalidad y contribuye, a fin de cuentas, a la supervivencia de la especie, satisfaciendo, de ese modo, el principio darwiniano. No obstante, Popper se ve confrontado al problema cuerpo-mente. Si bien considera la conciencia, con justa razón, como "un sistema de control en interacción", no es consecuente consigo mismo cuando se niega a identificar los estados mentales a estados físicos y postula dos tipos de *estados* en interacción. Esa inconsecuencia desaparece con la creación del programa de las ciencias cognitivas, cuyo proyecto es, precisamente, establecer una relación causal y recíproca entre los estados de conciencia "percibidos" por el individuo y sus estados cerebrales.

Semejante empresa sólo es válida si, como Popper y Campbell, distinguimos varios niveles de variación-retención selectiva en la organización neurofuncional del cerebro: en el nivel *molecular* (variabilidad del genoma, evolución del plan de organización del sistema nervioso) se agregan el nivel de la conectividad de las *redes de neuronas*, los niveles de las *asambleas de primer orden* (entendimiento) y de las *asambleas de un orden más elevado* (razón), todos sometidos a una variabilidad epigenética, con escalas de tiempo cada vez más breves. La definición de los elementos sometidos a selección y la comprensión de los mecanismos implicados en cada nivel representan un trabajo multidisciplinario de una gran dificultad que aún está pendiente.

ANATOMÍA COMPARADA Y PALEONTOLOGÍA DEL CEREBRO

Las primeras formas de vida aparecen en la tierra hace 3.400 millones de años, probablemente con las procariotas, bajo la forma de bacterias fotosintéticas. Los primeros organismos que tuvieron un verdadero núcleo, o eucariotas –las algas verdes– están presentes desde hace aproximadamente mil millones de años. Los primeros organismos multicelulares que poseen un sistema nervioso (celentéreos, gusanos poliquetos, artrópodos blandos y representantes de filums desaparecidos) se manifiestan por la presencia de terrarios, túneles y huellas varias desde hace 640 millones de años con la fauna ediacarana. En los sedimentos del Cámbrico, depositados hace 590 millones de años, ya están presentes los fósiles de todos los filums con esqueleto fosilizable, incluso los de los primeros cordados, como el tipo *Pikaia*. Los vertebrados aparecen con los peces acorazados u ostracodermos en sedimentos antiguos de 510 millones de años.

Los organismos eucariotas "unicelulares" más primitivos, o protistas, se sirven ya de sistemas de señales químicas de comunicación intercelular, como los factores sexuales de tipo α en la levadura, las β-endorfinas en los *Tetrahymena* o el AMP cíclico en los *Dictyostelium*, así como sus receptores. Poseen canales iónicos membranales (canales Ca^{++}, K^{+}, etc.) y propagan potenciales de acción (Ca^{++}). El canal Na^{+} sensible al voltaje, por su parte, aún no está presente: recién aparece en los animales multicelulares.

En los espongiarios o *diploblastos* (que se componen de dos hojas y no poseen celoma), se producen procesos de coordinación multicelular –por ejemplo, de contracciones rítmicas cada 30 segundos en el caso de los más rápidos– sin que intervengan auténticas células nerviosas o auténticas cé-

lulas musculares. Max Pavans de Ceccaty observó la presencia de "esbozos" de uniones de acople o de sinapsis entre células. No obstante, éstas no alcanzan el nivel de diferenciación observado en los animales superiores.

En los cnidarios, los pólipos y las medusas se observan neuronas y sinapsis bien estructuradas. En la medusa *Aglantha* se han registrado auténticos potenciales de acción con un canal Na^+ sensible al voltaje, así como un curioso fenómeno de transmisión sináptica química *bidireccional*. Están presentes todas las aminas biogénicas, así como neuropéptidos del tipo FMRF-amida, pero no la acetilcolina. Allí, algunas formas primitivas de transmisión química no sináptica, a distancia, llamadas "de volumen" (Fuxe), se encuentran con mecanismos de liberación de neurotransmisor "no cuántico". Por último, se ha observado que en la medusa *Aglantha* algunos axones gigantes propagan potenciales de acción Na^+ rápidos para los comportamientos de fuga, mientras que ciertos comportamientos rítmicos de nado lento movilizan, en los mismos axones, potenciales de acción Ca^{++} mucho más lentos. Es notable que el muy primitivo sistema nervioso de los celentéreos ya esté organizado en torno a una actividad espontánea endógena que modula la interacción con el mundo exterior. Este principio funcional muy general es muy distinto del de la concepción cibernética "instructiva", que establece un modelo del comportamiento bajo la forma de una relación entrada-salida.

En los animales superiores o *triploblastos* (que poseen tres hojas y un celoma), el sistema nervioso sigue un plan de organización común pese a las importantes diferencias anatómicas. En 1826, Étienne Serres ya había observado esa unidad en los invertebrados y la había extendido a los vertebrados. La homología principal reside en la organización del cuerpo en segmentos repetidos, o *metámeros*, y en la fusión de varios de ellos, en la parte de adelante, para formar la cabeza y el cerebro. No obstante, en los invertebrados, mientras que los ganglios cerebroides son dorsales, la cadena nerviosa principal es ventral. En los vertebrados, el cerebro y la médula espinal son exclusivamente dorsales. Romer propuso varios mecanismos para dar cuenta del paso del sistema nervioso de tipo invertebrado al de tipo vertebrado: crecimiento dorsal de la médula espinal a partir de los ganglios cerebroides; inversión dorsoventral (los vertebrados serían gusanos anélidos que caminarían sobre su espalda); cambio parcial de polaridad dorsoventral segmentaria. Por último, el sistema nervioso de los invertebrados está compuesto por ganglios compactos, mientras que en los vertebrados el sistema nervioso se origina en un *tubo hueco* que tiene la importante ventaja geométrica de poder crecer en superficie simplemente por inflamiento.

Ya en 1828, Von Baer observó en los *vertebrados* la segmentación del sistema nervioso central en neurómeros. En la mayoría de los vertebrados, el tubo

neural del embrión se subdivide en tres vesículas –anterior, media y posterior– llamadas prosencéfalo, mesencéfalo y romboencéfalo, el que, a su vez, se subdivide en telencéfalo y diencéfalo. El prosencéfalo recibe las proyecciones olfativas, el mesencéfalo, las proyecciones visuales y el romboencéfalo, las de la oreja y la línea lateral. Vaage (1989) distinguió especialmente en el pollo dos neurómeros en el telencéfalo, seis en el diencéfalo, dos en el mesencéfalo, dos ístmicos y, por último, entre siete y ocho en el romboencéfalo.

La evolución del cerebro en los vertebrados se manifiesta por un crecimiento diferencial del tamaño y la complejidad de cada uno de esos segmentos. A nivel global, el peso del cerebro (Pe) aumenta con respecto al del cuerpo (Ps) elevado a la potencia 2/3. De hecho, es proporcional a la superficie del cuerpo, más que a la de su peso. En esas condiciones, las diferencias de los pesos encefálicos de especies de un mismo grupo biológico, pero que tienen un tamaño diferente, caen todas en una misma recta. Así pues, podemos definir un "índice de encefalización" $k = Pe/Ps^{2/3}$ correspondiente al peso encefálico de la especie cuando su peso somático es igual a la unidad. Entonces, es posible definir un "índice de progresión", que es la relación del índice de encefalización de la especie considerada respecto del índice de encefalización del insectívoro de base tomado como unidad. Los índices de progresión de los prosimios, el orangután, el chimpancé y el hombre son, respectivamente: 3.9, 8.9, 11.3, 28.8. Efectivamente, durante la evolución de los vertebrados se produce una "encefalización" progresiva. Paralelamente, se produce una "corticalización". La corteza más arcaica, o paleopalio olfatorio, se mantiene de los ciclóstomos a los mamíferos, en los que da lugar al lóbulo piriforme. La corteza antigua, o arquipalio dorsal, se internaliza para producir el hipocampo. La corteza reciente, o neopalio, se desarrolla muy rápidamente de los reptiles a los mamíferos superiores para dar la neocorteza típica de seis capas de neuronas superpuestas.

Dos reglas parecen gobernar la evolución de la neocorteza: el paso de una organización *transversal* de tres capas a una organización en seis capas superpuestas; el crecimiento *tangencial* de la superficie por medio del aumento de la cantidad de columnas radiales.

Los datos de la patología humana, en particular aquellos que se han obtenido a partir de déficit congénitos, vienen a apoyar este postulado. En efecto, los "microcerebros" resultan de la reducción de la cantidad de columnas verticales adyacentes; la *microcefalia vera*, de una detención de la proliferación transversal; y el síndrome de Zellweger resulta de una migración alterada de las neuronas corticales.

En los *primates*, el sistema visual se desarrolla y asegura una mejor visión binocular, el aparato olfativo se reduce y la gestación se perfecciona para

asegurar una alimentación eficaz del feto. El peso del cerebro aumenta con un crecimiento de superficie relativa de la neocorteza, que se complejiza con la aparición de surcos y circunvoluciones. Algunas áreas corticales se especializan y su superficie relativa aumenta: junto con las áreas visuales, también aumenta la superficie de las áreas temporales y frontales. El cerebelo, involucrado en el control visuomotor, se vuelve más complejo.

La *hominización* se manifiesta primero por el desarrollo de la bipedia. El hombre es el único primate vivo realmente bípedo. La pelvis del hombre difiere de la del chimpancé por el ángulo que forma el isquion con el hueso ilíaco (que permite, en particular, el desarrollo de los músculos glúteos, necesarios para la posición erguida en el hombre) así como por el agrandamiento de la cavidad pélvica (que garantiza el paso de un niño con cabeza grande). La pelvis del australopiteco es muy similar a la del hombre actual: ya es un bípedo *bona fide*. La bipedia, entonces, precede a la expansión del cerebro de los ancestros directos del hombre. Del chimpancé al hombre, el pie se acorta; el torso se alarga en relación a los dedos para ofrecer una palanca eficaz para la marcha. El dedo gordo del pie ya no se opone a los otros dedos, se alarga y comienza a cargar con el 50% del peso del cuerpo. La mano sigue siendo primitiva, pero se vuelve más flexible en el nivel de los dedos y de las articulaciones del brazo. El aplanamiento de los dedos permite una mejor sensibilidad táctil. La mano reemplaza a la mandíbula en su función de prensión. Esta última disminuye su importancia y el rostro se reduce, permitiendo el descenso de la laringe, la extensión de la faringe y la liberación de la lengua, necesaria para el lenguaje articulado. La cavidad orbital se cierra, asegurando una mayor independencia de movimiento a los ojos. El *foramen magnum* se desplaza hacia abajo y los cóndilos occipitales avanzan, favoreciendo la expansión de la caja craneal.

Durante los últimos 5 millones de años, el tamaño del cerebro aumentó al menos tres veces. Para Jerison, ese aumento sería estrictamente *alométrico*, es decir, estaría en constante relación con la masa corporal. Para Holloway, por el contrario, una reorganización heterogénea y selectiva del cerebro acompañó el crecimiento relativo de tamaño: habría una evolución *en mosaico*. El índice de progresión de la neocorteza pasa de 10 a 60 del lémur al chimpancé y asciende hasta 156 en el hombre contemporáneo. Contrariamente a las ideas de Cajal, no hay ninguna neurona nueva propia del hombre. Del chimpancé al hombre, la superficie relativa de las áreas sensoriales primarias disminuye, mientras que la superficie de las áreas de asociación aumenta. La *corteza prefrontal* ocupa un 11% de la neocorteza en el macaco, 17% en el chimpancé y 29% en el hombre.

Terrence Deacon (1988) intentó encontrar los circuitos del lenguaje en el mono. Los circuitos que intervienen en las vocalizaciones del mono dependen, de hecho, del sistema límbico, del diencéfalo y del mesencéfalo. Como son subcorticales, no presentan una homología evidente con las áreas del lenguaje en el hombre. Sin embargo, la estimulación de la rama inferior del surco arqueado en el mono –homóloga al área de Broca– provoca la contracción de las musculaturas facial, oral y laringeal. Del mismo modo, el área Tpt, homóloga al área de Wernicke, interviene en la discriminación entre las vocalizaciones producidas por el sujeto y las vocalizaciones producidas por otros sujetos de la misma especie (figura 32). Deacon estableció el mapa de las conexiones que reúnen esas diversas áreas en el macaco y mostró su "conservación" del mono al hombre. Según él, las áreas del lenguaje no aparecieron *de novo*, sino por "remodelación cuantitativa" y "reorientación funcional", de una conectividad ya existente. Por otro lado, Deacon comparó el índice de progresión de las estructuras laminares (corteza cerebral, hipocampo, cerebelo) de los primates inferiores al hombre con el de las estructuras nucleares (striatum, diencéfalo, médula oblonga) y mostró que las primeras aumentan mucho más rápidamente que las segundas.

Ya en 1836, Étienne Geoffroy Saint-Hilaire había observado que el cráneo del joven orangután se parece curiosamente al de un niño, mientras que los cráneos adultos son muy diferentes. En 1926, Louis Bolk propone considerar una gran cantidad de características del hombre adulto como características fetales que se han vuelto permanentes: "lo que es un estadio de transición de la ontogénesis de los otros primates se ha convertido en un estadio terminal en el hombre". Bolk cita, a título de ejemplo, la ortognacia, es decir, el enderezamiento de la mandíbula, la reducción de la pilosidad, la pérdida de pigmentación, la forma de la oreja, el ojo mongoloide, la posición del *foramen magnum*, el peso elevado del cerebro, la estructura de la mano y del pie, la forma de la pelvis, la orientación de la vagina. Para Stephen Jay Gould, lo que "caracteriza la evolución humana" es "un retraso general y temporal del desarrollo". "Ese retraso establece una *matriz* en la que deben evaluarse todas las tendencias de la morfología humana." Si bien la duración de gestación es similar a la de los antropoides, el cerebro del hombre, en cambio, sigue creciendo en masa y en complejidad mucho tiempo después del nacimiento, contra once años en el chimpancé y siete años en el macaco. La capacidad craneal en el momento del nacimiento representa un 23% de la capacidad adulta en el hombre, contra un 40,5% en el chimpancé y un 65% en el macaco. En otras palabras, la prolongación del desarrollo cerebral, junto a un nacimiento anticipado, permite una

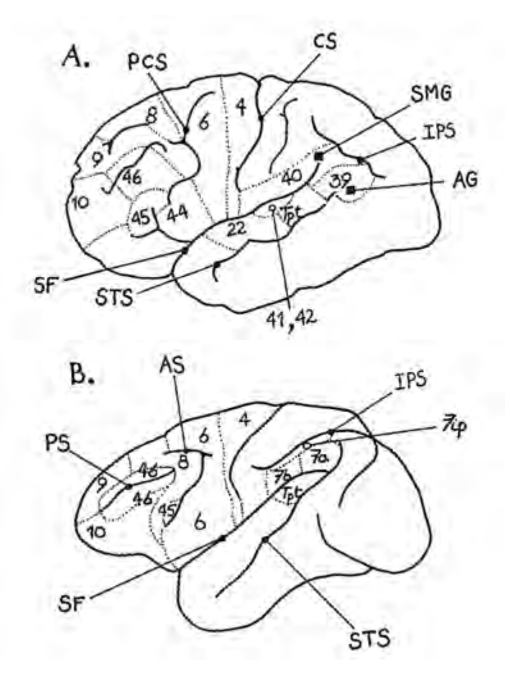


Figura 32. Orígenes evolutivos de las áreas del lenguaje del cerebro humano.

En el cerebro del macaco (B), encontramos áreas homólogas a las áreas del lenguaje presentes en el cerebro del hombre (A), como el área 45, que forma parte del área de Broca (áreas 44-45) y no se encuentra en los monos primitivos (prosimios), o como el área Tpt homóloga al área de Wernicke (áreas Tpt y 22) y que se describió en el caso de los prosimios (según F. Aboitiz, R. García, 1997).

interacción prolongada con el mundo exterior y, de ese modo, una *mediación neurocultural* más eficaz.

Los *archivos paleontológicos* sobre el cerebro de nuestros ancestros inmediatos están muy incompletos. Los driopitecos, que vivían entre 19 y 10 millones de años atrás, o los ramapitecos, que vivían entre 14 y 10 millones de años atrás, serían nuestros ancestros hominoides más lejanos. La divergencia con los antropoides actuales se habría producido hace 8 millones de años en África. Los chimpancés habrían persistido en el Oeste en las selvas tropicales; según Coppens, los hominoideos habrían aparecido en el Este en las altas mesetas de sabana más secas. Los *australopitecos* están presentes entre 5 y 3 millones de años atrás (capacidad craneal 400 ml); entre hace 2,5 y 1 millón de años, coexisten con el *Homo habilis* (c.c. 700 ml).

El *Homo erectus* se desarrolla entre 1,5 y 0,5 millones de años atrás (c.c. 800-1.000 ml) y, progresivamente, le deja lugar al *Homo sapiens neanderthalensis* (c.c. 1.600 ml) y luego al *Homo sapiens sapiens* (c.c. 1.350 ml) a partir de hace 100 mil años.

Para Holloway, el cerebro del *Australopithecus afarensis* se caracterizaría por una reducción del área 17 visual y por un crecimiento de las áreas visuales de "asociación" (18 y 19) y del lóbulo parietal inferior visuoespacial (tratamiento plurimodal de las indicaciones visuales). En el *Homo habilis*, el lóbulo frontal se reorganiza (en particular el área de Broca) y la asimetría cerebral crece. No se sabe si hablaba o no. El *Homo erectus* se caracteriza por un crecimiento alométrico del tamaño del cerebro, que continúa en el *Homo sapiens* con una complejización adicional y un aumento de asimetría no alométrica.

Se han encontrado *herramientas* –núcleos, fragmentos, guijarros rotos– junto a restos de *Australopithecus gracilis* (3-2 millones de años). El *Homo habilis*, por su parte, utiliza "guijarros moldeados", construye cabañas y participa en actividades *cooperativas* (caza, cosecha, transporte y división de la comida, educación de los hijos). También crea herramientas secundarias. El *Homo erectus* emplea bifaces y vive en campamentos móviles con división del trabajo. Domestica el fuego entre hace 1,4 millones de años en Kenia y 750 mil en Escale, en Francia; con él, las culturas se diversifican. Se asocian al *Homo sapiens* herramientas musterienses talladas muy perfeccionadas (bifaces, puntas de flecha, raspadores de sílex, hueso o marfil). Aparecen las primeras sepulturas y los primeros ritos funerarios. Se desarrolla una vida religiosa, tal vez asociada a la antropofagia. En algunas regiones, el *Homo sapiens neanderthalensis* y el *Homo sapiens sapiens* comparten culturas idénticas en el mismo momento, a pocos kilómetros de distancia. Hace alrededor de 35.000 años, aparece el arte en Europa, pero también en Australia. Hace alrededor de 10.000 años, se produce la revolución neolítica con la sedentarización. En las etapas precoces de la hominización, la evolución cultural se desarrolla en relación con la evolución biológica; en las etapas finales, eso deja de ser así.

GENÉTICA EVOLUTIVA DE LA HOMINIZACIÓN

El *genoma humano*, compuesto por 46 cromosomas, contiene 3×10^9 pares de bases y varias decenas de miles de genes estructurales, un gran número de los cuales se encuentran expresados en el cerebro. Sólo entre el 3 y el

7% del genoma humano codifica para genes estructurales; un cierto porcentaje intervendría en sus elementos reguladores y el resto carecería de función (¡!). Entre los genes estructurales, existen muchas homologías que probablemente provienen de duplicaciones génicas múltiples. Entre las familias de genes que resultan de ellas encontramos los receptores de neurotransmisores, pero también los factores de transcripción que se expresan durante el desarrollo embrionario y que contribuyen al "andamiaje regulatorio" que precede a la expresión del fenotipo.

Del *chimpancé al hombre* las diferencias *promedio* de secuencia entre proteínas no superan el 0,8%; entre genomas, es de alrededor del 1,1% (King y Wilson, 1975). Los cromosomas del hombre difieren de los del chimpancé en especial por 9 inversiones pericéntricas, la fusión de los cromosomas 2 p y 2 q y una deleción en el cromosoma 13. La mayor proximidad se encuentra entre el chimpancé y el hombre. El gorila también está muy cerca, el orangután está más alejado y el gibón aun más. La distancia génica entre las diversas poblaciones humanas vivas representa entre el 1/25 y el 1/60 de la distancia que separa el chimpancé del hombre. Como el ADN mitocondrial se transmite de madre a hija, el análisis de muestras tomadas en diferentes poblaciones humanas ha permitido a A. C. Wilson construir un árbol filético en el que todas las ramas llevarían a un ancestro femenino común africano. Esa "Eva negra" habría vivido hace 280.000-140.000 años. ¿Se trataba de una hembra de *Homo sapiens* o de *Homo erectus*?

Darwin insistió en la *continuidad* de la evolución (*natura non facit saltum*), que opone a la discontinuidad de los creacionistas, para quienes el hombre apareció de pronto por creación divina. William Bateson y Hugo De Vries, sin embargo, no tardan en introducir el concepto de mutaciones discretas del genoma para explicar el origen de la diversidad de las especies. Por otra parte, la definición misma de especie incluye la noción de discontinuidad. Para Ernst Mayr, una especie se define como una comunidad reproductiva (un grupo de poblaciones naturales interfecundas, pero reproductivamente aisladas de otros grupos similares), una unidad ecológica (que interactúa con las otras especies y comparte el mismo entorno) y una unidad genética (formada por un pool génico intercomunicado). Según él, la segregación en especies prohíbe una variabilidad genética demasiado grande y las especies son las unidades reales de la evolución, pues cada una realiza una "experiencia evolutiva" que posee una competencia ecológica limitada, pero que puede entrar en competencia con otras para un entorno definido. La segregación de nuevas especies se produciría por aislamiento geográfico: el proceso de muestreo "al azar" de pequeñas o muy pequeñas poblaciones dentro de una población heterogénea más vasta se acompa-

ñaría de una "deriva genética" con un "efecto fundador" que luego podría provocar cambios genéticos masivos.

Ya en 1944, George G. Simpson observa diferencias de velocidad de evolución considerables según los grupos y las especies. Así, una especie de crustáceo actualmente viva, el *Triops cancriformis*, ha permanecido tal cual era hace 180 millones de años, mientras que sólo fueron necesarios 3 millones de años para que el australopiteco se convirtiera en Hombre. Retomando a Simpson, Gould muestra que en un mismo linaje las "epistasis" a menudo muy largas son sucedidas por cambios muy rápidos ("equilibrios puntuados") que podrían explicarse perfectamente por el esquema de las poblaciones fundadoras de Mayr. Las poblaciones pequeñas están sujetas a los cambios genéticos más rápidos y parece plausible que la transición del australopiteco al *Homo habilis* corresponda a una "puntuación", y el paso del *Homo habilis* al *Homo sapiens* parecería más "gradual".

Richard Goldschmidt evoca, ya en 1920, la idea de que las mutaciones de genes que intervienen en el desarrollo embrionario precoz "realizan en una sola etapa un punto de partida evolutivo considerable" mediante la producción de *hopeful monsters*. En 1929, dos investigadores soviéticos aíslan un grupo de mutantes de drosófila en los que aparece un apéndice homólogo en un segmento al que no pertenece (una pata en lugar de una antena, por ejemplo). Esos genes son calificados de "homeóticos" y Goldschmidt (1940), y luego Simpson (1944), subrayan su potencial importancia en la "macroevolución". Su reciente análisis, así como el de varias familias de genes de desarrollo (Lewis; Gehring), ha llevado a la formulación de hipótesis originales sobre su contribución a la evolución y al desarrollo del sistema nervioso en los vertebrados.

LA NATURALEZA HUMANA *in silico*

Dos trabajos publicados en los números de *Nature* y de *Science* de los días 15 y 16 de febrero de 2001 revelaron los primeros datos de secuencia, aún incompletos, del genoma humano. Finalmente, la "naturaleza humana" se encuentra *in silico* bajo la forma de secuencias nucleicas. Los dos equipos en competencia (de 250 a 300 personas cada uno) reportan resultados similares, con, no obstante, diferencias sustanciales. Esos resultados son la prolongación de trabajos anteriores de secuenciación completa de genomas de organismos unicelulares, como el colibacilo o la levadura (*Saccharomyces cerevisiae*, 1996), luego multicelulares, como el gusano (*Caenorhabditis*

elegans, 1998), la mosca (*Drosophila melanogaster*, 2000) y la planta con flor (*Arabidopsis thaliana*, 2000). Hoy puede establecerse un análisis comparativo de esos genomas.

Como esperábamos, observamos que el tamaño de esos genomas aumenta con la evolución: de 4,7 millones de bases (Mb) para *E. coli*, a 13,5 Mb para *S. cerevisiae*, 100 Mb para *Caenorhabditis*, 165 Mb para *Drosophila* y, por último, 2.910 Mb para el *Homo sapiens*. En las plantas, en general, el tamaño del genoma es muy elevado y varía de 120 Mb para la pequeña crucífera *Arabidopsis* a 2.500 Mb para el maíz y hasta 16.000 Mb para el trigo. En cambio, la cantidad de genes evoluciona con una amplitud menor que la cantidad total de bases: de 4.100 para el colibacilo a 6.144 para la levadura, 13.338 para la drosófila, 18.266 para el gusano, 25.706 para la *Arabidopsis*) y, por último, de 20.000 a 39.000 para el hombre. La cantidad exacta de genes que codifican para secuencias proteicas en el hombre aún es incierta: 32.000 según el Consorcio Internacional, 39.114 según Celera (Craig Venter). Los datos recientes sugieren que sería aun más baja, del orden de los 20.000. Esos valores son claramente inferiores al valor sugerido inicialmente por W. Gilbert y otros biólogos moleculares (del orden de los 100.000).

El porcentaje de bases ocupado por los *genes* varía del 1,1 al 1,4% para los *exones*, o secuencias codificantes; del 24,4 al 36,4% para los *intrones*, secuencias no codificantes intercaladas en el cuerpo del gen estructural, y del 74,5 al 63,5% para las secuencias no codificantes que separan los genes entre sí. Una muy baja fracción (menos del 1,5%) de las secuencias del ADN total del genoma humano codifica efectivamente para secuencias proteicas.

Las secuencias no codificantes, más abundantes, consisten esencialmente en *secuencias repetidas* (aproximadamente el 50% del genoma). Para los investigadores del Consorcio, esas secuencias repetidas no son "desechos", sino una fuente extraordinaria de informaciones: marcadores pasivos de la historia paleontológica, también son agentes activos en el cambio de forma del genoma. A título de ejemplo, en el genoma humano existen aproximadamente 47 genes originados por retrotransposición, es decir, inserciones que resultan de la transcripción reversa de ARNs en ADNs. Recordemos que las duplicaciones entre cromosomas o dentro de cromosomas causan enfermedades genéticas en el hombre, como la adrenoleucodistrofia, o enfermedad de Charcot-Marie-Tooth. La actividad de los transposones, muy eficaz en el linaje humano hace 150-180 millones de años, se detuvo hace 50 millones de años; desde la divergencia con los chimpancés, un solo transposón intervino en el genoma humano y ni siquiera es compartido por todos los humanos. Si bien en la rata el 10% de las mutaciones resulta de

transposiciones, en el hombre esto sólo ocurre en 1 caso cada 600. No se conocen las razones de la disminución de la actividad de los transposones en el hombre. Tal vez se deba al tamaño reducido de las poblaciones ancestrales en los orígenes de la especiación del *Homo sapiens*.

Las secuencias intercaladas intergénicas, o intrones, constituyen la otra categoría importante de secuencias no codificantes del genoma humano. Su tamaño aumenta durante la evolución de los invertebrados al hombre, mientras que el de los exones no varía; tal vez haya una relación con el aumento de la cantidad de genes que presentan un splicing alternativo (un 22% en el gusano, pero un 35% en el hombre) El tamaño de los intrones aumenta en las regiones del genoma con bajo GC; en esas regiones, también aumenta la distancia entre los genes.

De *las secuencias codificantes del genoma traducidas en proteínas* que constituyen el "proteoma" humano, sólo se ha identificado con certeza el 60% (en 2001). Las funciones de los 26.383 genes conocidos son, especialmente, la unión a los ácidos nucleicos (13,5%), la transducción de la señal (12,2%, el 5% de los cuales son receptores) y las enzimas (10,2%).

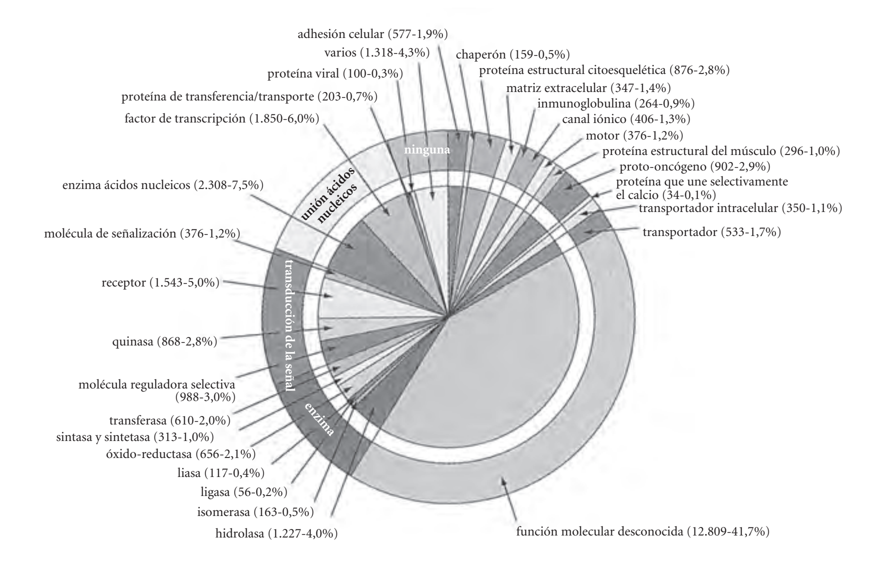


Figura 33a. Genoma humano.

Distribución de las funciones moleculares de las proteínas predichas a partir de la secuencia completa del genoma humano. Observamos la importancia de las proteínas que participan en la transducción de las señales como los receptores, las proteínas que se unen a los ácidos nucleicos y diversas enzimas (según Venter et al.*, 2001).*

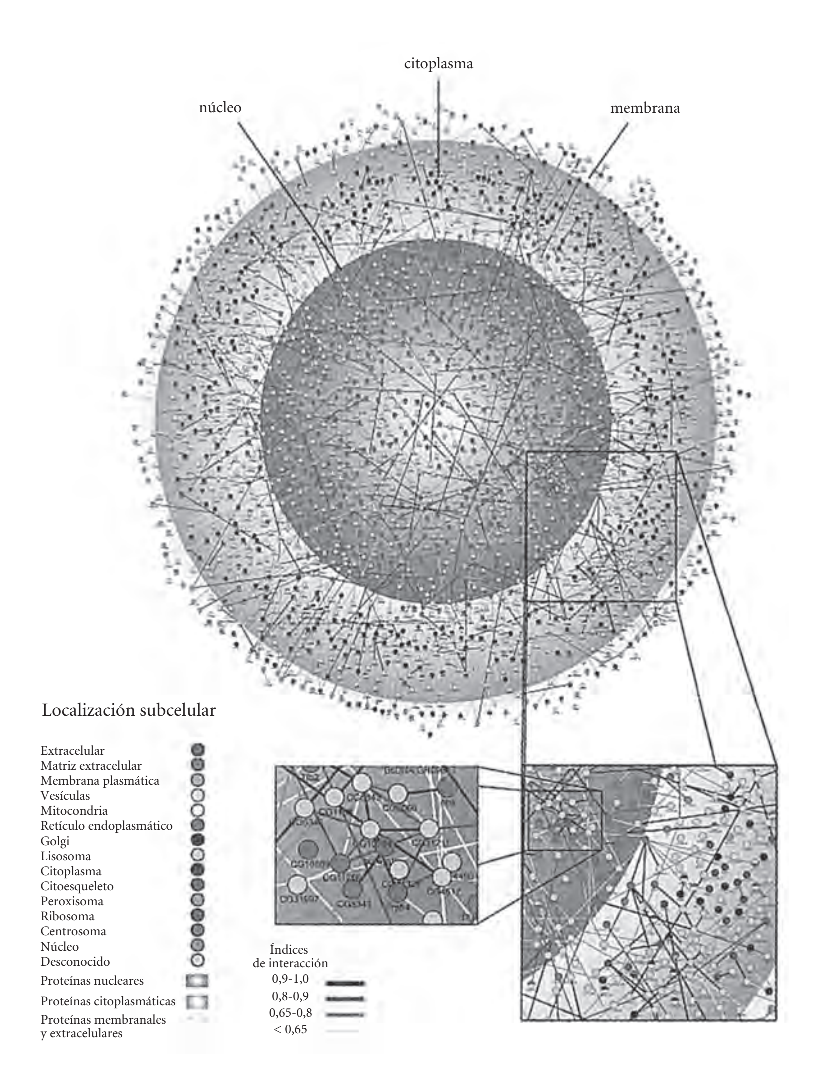


Figura 33b. Proteoma de la drosófila.

Visión global del mapa de las asociaciones posibles entre proteínas codificadas por el genoma de la drosófila y su distribución en el nivel del núcleo, del citoplasma y de la membrana celular. La combinatoria entre productos de la acción de los genes es considerable (según Giot et al., *2003).*

Entre estas últimas proteínas, también hay que distinguir:

Las "proteínas de mantenimiento" (*housekeeping proteins*). Estas homólogas –ortólogas– de proteínas presentes en los genomas de la mosca (61%), el gusano (43%) y la levadura (46%) forman el "corazón del proteoma" humano que está compuesto por 1.523 proteínas comunes al hombre y a los invertebrados. Como su nombre lo indica, estas proteínas intervienen en las funciones básicas de la vida celular, como la división celular, la síntesis de las proteínas o la glicólisis.

Las "proteínas de la multicelularidad". Estas proteínas distinguen el genoma de un organismo multicelular (el gusano *Caenorhabditis*) del de un organismo unicelular (la levadura). Comprenden dominios proteicos nuevos y dominios ya existentes, cuya expansión es considerable, que contribuyen al ensamblaje de las células del organismo. Entre ellas, hay proteínas que intervienen en: la *transducción* de *señales inter-* e *intra*celulares (EGF, catenina, fosfotirosinas, etc.); *la adhesión intercelular* (fibronectina); *la muerte celular* (caspasas); *los factores de transcripción* (receptores de hormonas, proteínas homeóticas, etc.); *las interacciones proteína-proteína*. En el gusano *Caenorhabditis*, la distribución de los genes de la multicelularidad en los cromosomas revela una distribución privilegiada de los genes más recientes en los brazos más que en el centro de los cromosomas. ¿Se trata, aquí, de un argumento a favor de la teoría de la adición terminal de Haeckel? Un fenómeno notable: muchos genes responsables de enfermedades neurológicas en el hombre (esclerosis lateral amiotrófica, sorderas hereditarias, anencefalia, X frágil, etc.) son ortólogos de genes que existen en la drosófila, el gusano e, incluso, la levadura (¡!).

Las proteínas propias de los vertebrados y los hombres. De los invertebrados al hombre se desarrollan proteínas que están implicadas, en particular, en la defensa y la inmunidad, la transcripción y el citoesqueleto. Sólo el 7% de las familias de genes son propias de los vertebrados y del hombre, es decir, 94 familias, de las cuales 23 se especializan en la defensa y la inmunidad y 17 son propias del sistema nervioso. Las nuevas arquitecturas proteicas, de hecho, están constituidas por renovación, adición y deleción de dominios proteicos antiguos. Hubo una evolución por "acreción de dominios" con fusión en las extremidades de los dominios existentes. Algunos genes presentes en los invertebrados se multiplicaron con un desvío de funciones: por ejemplo, los dominios inmunoglobulina presentes como proteína de superficie en los invertebrados se reorientaron hacia la producción de anticuerpos en los vertebrados. En el linaje humano, algunas familias muy ricas en genes, como los receptores olfativos (906 receptores y seudogenes), perdieron masivamente su función durante los últimos 10

millones de años. Inversamente, algunos factores de transcripción se multiplicaron de la mosca al hombre (de 90 a 220 genes homéoticos): aparecieron nuevos dominios, como las secuencias KRAB/SCAN que pueden intervenir en el ensamblaje de factores de transcripción en oligómeros que forman redes transcripcionales.

El "proteoma del hombre neuronal". El incremento de la complejidad del sistema nervioso central durante la evolución va acompañado de cambios significativos del genoma.

La cantidad de genes que codifican para la propagación y la transmisión de la *actividad nerviosa* aumenta: 11 genes codifican para el canal Na^+ contra 0 en los gusanos y 4 en la mosca; la cantidad de genes de receptores de neuromediadores de 7 hélices transmembranales aumenta de 146 (mosca) y 284 (gusano) a 616 en el hombre; los genes de la mielina (10), las conexinas (14), los opiáceos (3) y el CGRP (3) están presentes exclusivamente en el hombre (y en los vertebrados).

Los genes del *citoesqueleto* se desarrollan de manera explosiva del gusano y la mosca al hombre (actina de 12-15 a 61; anexina de 4-4 a 16; espectrina de 10-13 a 31).

Los genes que intervienen en el *desarrollo de las conexiones sinápticas* también proliferan: los genes del factor de crecimiento de los nervios NGF (3) y de las neuregulinas (4) sólo existen en el hombre; los genes del factor de crecimiento de los fibroblastos FGF pasan de 1-1 (gusano-mosca) a 33 en el hombre, los de las efrinas de 4-2 a 7 y los de los receptores de 1-2 a 12. Los genes de las caderinas pasan de 16-14 a 100, y los de las semaforinas de 2-6 a 22 en el hombre.

Por último, los factores de transcripción implicados en la *morfogénesis* aumentan de manera espectacular: por ejemplo, la cantidad de las proteínas CZH2 con dedos de zinc aumenta de 234 (mosca) a 4.500 (hombre). Las proteínas de la muerte celular, o apoptosis, como las caspasas, ausentes en la levadura o representadas en 2 o 0 ejemplares en los gusanos y en la mosca, se elevan a 16 en el hombre.

El desarrollo del proteoma asociado al desarrollo del sistema nervioso corresponde, principalmente, a una complejización de la red conexional. No obstante, el balance de los trabajos de desciframiento del genoma humano pone de relieve, por un lado, la pequeña cantidad de genes estructurales presentes en el genoma humano (*parsimonia*) y, por otro, la pequeña cantidad de cambios génicos responsables del enorme incremento de la complejidad del sistema nervioso central (*no linealidad*). Podemos comprender esta aparente paradoja de la siguiente manera: si, como Jean-Michel Claverie, definimos la complejidad de un organismo como la can-

tidad teórica de estados posibles de su transcriptoma y si sólo existen dos estados discretos posibles ON/OFF de cada gen, entonces N genes codifican 2^N estados. En estas condiciones, la complejidad de la especie humana comparada con la del nematodo es una relación de $2^{30.000}$ a $2^{20.000}$, es decir, de aproximadamente $10^{3.000}$, cantidad muy elevada, muy superior a la cantidad total de partículas en el Universo. Por lo tanto, no existe un límite teórico serio para la cantidad de posibilidades combinatorias. Esto es aun más cierto si planteamos la hipótesis de que los estados de expresión génica son graduales antes que todo o nada. El problema que se plantea es más bien el inverso: ¿cómo controlar una explosión combinatoria tan masiva y engendrar, de manera reproducible, un organismo lo suficientemente fuerte como para resistir a la selección natural?

2
El desarrollo de la forma del cerebro

¿PREFORMACIÓN O EPIGÉNESIS?

Ya desde el siglo v antes de nuestra era, la física milesia se interesa por la medición, por ejemplo por la distancia de un barco o la altura de una pirámide (Tales). Traza los primeros mapas geográficos (Anaximandro) y sugiere los primeros modelos concretos de fenómenos naturales hasta entonces considerados como misteriosos (tormentas, terremotos, etc.). De esa época datan las primeras definiciones matemáticas de formas y los primeros cálculos sobre esas formas. Luego, los atomistas (Empédocles, Demócrito) proponen que las formas se engendran por "ensamblaje" y "separación" de átomos y que la percepción de esas formas hace intervenir imágenes o "simulacros que conservan durante mucho tiempo el orden y la posición de los átomos del objeto".

Pitágoras y los pitagóricos adoptan un procedimiento opuesto al del positivismo de la escuela de Mileto y mezclan deliberadamente ciencia de los números y esoterismo. Para ellos, los números son el "principio, la raíz, la fuente de todas las cosas" y el mundo es producto de ellos. En ese momento, la aritmética se individualiza como ciencia autónoma y aparecen las primeras demostraciones matemáticas. Platón prolonga el procedimiento de los pitagóricos y propone de manera radical que las ideas, o formas, se separan de las cosas sensibles, o sustancias concretas, en las que residen. Éstas forman parte de un mundo aparte y expresan verdades eternas, "trascendentes", de la geometría. Para él, la organización del mundo es el resultado de una *mathesis divina* y se realiza en función de esas mediciones según proporciones exactas. La mente humana que contempló las divinas Ideas las redescubre en sí misma en la experiencia sensible: "vuelve a recordarlas". Las tesis platónicas florecerán nuevamente en el siglo xvii con Descartes y Malebranche y seducirán a muchos otros filósofos, incluso en la actualidad.

Mientras tanto, Aristóteles rechazó deliberadamente la pertenencia de las ideas a un mundo separado e incitó a regresar a la observación. Según él, los cuerpos elementales están compuestos por una materia prima y por su forma distintiva; ésta puede identificarse por medio de operaciones *lógicas*, razonamientos que ya no tienen nada de metafísicos. Si bien la forma determina la materia, ella misma está determinada por la función con vistas a la realización de un fin que garantiza la conservación del ser, su crecimiento y su desarrollo. La "entelequia", o estado final acabado, marca los límites de la realización posible. Así pues, el finalismo de Aristóteles descansa en una cadena causal cuya dirección es opuesta a la de los atomistas: "el todo determina las partes" y no a la inversa. Pese a ello, el método de Aristóteles tendrá consecuencias positivas en la evolución de los conocimientos e incitará a una exploración sistemática de las formas naturales y su desarrollo. La tesis de las causas finales será muy controvertida. Diderot, y luego Darwin y sus sucesores, se opondrán a ella con vigor y la reemplazarán por el par variación-selección. La cadena causal retomará la de los atomistas: materia-forma-función con, además, un bucle de retroacción de la función sobre la determinación hereditaria de la materia en forma constituida por reglas de estabilización o selección (véase la Parte I).

En el siglo XVII se llevan a cabo las primeras observaciones sistemáticas del desarrollo embrionario, que se acompañan de un debate sobre el origen de la forma. Los defensores de la *preformación*, inspirados en las tesis platónicas, piensan que "todo se forma *a la vez* en el embrión; todos los miembros se separan en el mismo momento y luego crecen de modo que ninguno aparece antes o después del otro, pero los que son naturalmente más grandes aparecen antes que los más pequeños, sin haberse formado antes..." (Hipócrates). El desarrollo no es más que un incremento de las formas preexistentes. La tesis opuesta, llamada de la *epigénesis*, postula, por el contrario, una complejización progresiva del embrión. Recordemos que para Aristóteles la semilla del macho aporta la "forma", la sangre menstrual de la hembra, la "materia", y luego entran sucesivamente en el embrión las almas "vegetativa", "sensitiva" y "racional". William Harvey, en su obra sobre la "generación de los animales" (1651), retoma el punto de vista de Aristóteles sobre la epigénesis. Fundándose en una descripción fiel de los estadios de desarrollo del embrión del pollo, estima que "los animales perfectos que tienen sangre [...] están hechos por *epigénesis*, por posgeneración y después de la producción, es decir, de forma gradual, parte tras parte". Marcello Malpighi se opone a esto y, pese a sus observaciones microscópicas originales, adopta una actitud francamente preformacionista. Según él, el desarrollo no es más que un despliegue de lo que ya existe en

el huevo. En *Recherche de la vérité*, Malebranche, por su parte, escribe: "Vemos en el germen de un huevo fresco que no ha sido encubado un pollo totalmente formado". El descubrimiento de Swammerdam de la mariposa replegada sobre sí misma en su capullo antes de la eclosión y luego el de Van Leuwenhoek de los espermatozoides en el esperma parece dar la razón a los preformacionistas (ovistas o animalculistas), cuya expresión más extrema se encuentra en Charles Bonnet (1720-1793), para quien las formas animales u "organizaciones" son creaciones divinas y se conservan de generación en generación por "imbricaciones" sucesivas.

El perfeccionamiento de los métodos de estudio del embrión (microscopía sobre cortes finos) y los comienzos de la embriología experimental provocan un desplazamiento del debate. Caspar Friedrich Wolff (1759) describe la aparición de los primeros islotes sanguíneos, la formación del intestino por deslaminación y el repliegue de la placa neural en un tubo cerrado. De ese modo, reactualiza la epigénesis. Albrecht von Haller (1708-1777) le replica que no hay que confundir invisible con inexistente: en el huevo o en el embrión pueden existir "potencialidades" *antes* de su manifestación. Haller introduce el concepto, después retomado por Wilhelm His (1874), de que el huevo es un *mosaico de esbozos* localizados y preformados que no están "marcados morfológicamente y que, entonces, no son directamente reconocibles". Por el contrario, Edouard Pflüger defiende la idea de que el huevo es isotropo y equivalente en todas sus partes. Para apoyar la teoría del mosaico, Laurent Chabry con el huevo de ascidia y Wilhelm Roux con el huevo de rana (1887) muestran que la destrucción de uno o varios blastómeros en los estadios precoces del desarrollo embrionario provoca la formación de embriones o de larvas incompletas con déficits que corresponden a las células destruidas. Hans Driesch (1891), por su parte, descubre en el huevo de erizo de mar que, después de la separación de los blastómeros en los estadios 2, 4 e incluso 8, a partir de cada blastómero es posible obtener larvas *pluteus*, enanas pero formadas normalmente. En el erizo de mar, los primeros blastómeros son "totipotentes": interviene una "regulación" que reconstituye el "todo" a partir de un fragmento. Driesch lo atribuye a una "entelequia" tomada directamente de Aristóteles... En realidad, el carácter en mosaico o de regulación del huevo varía de una especie a otra. Corresponde a la aparición, más o menos precoz, de territorios "determinados" del citoplasma de éste. La discusión, entonces, se desplaza al terreno de la transmisión progresiva de sus determinantes génicos, tanto durante el desarrollo del huevo como durante el desarrollo del embrión. Existe una "predeterminación" del ADN del huevo fecundado y –sólo en parte y de una manera variable de una especie a otra– de los territorios del citoplasma del huevo. Las capacidades de "regulación"

epigenética también existen y dan muestras de la posibilidad de *interacciones* entre las partes que *cooperan* en el desarrollo de la forma global.

Hecho histórico notable, en el mismo momento se desarrolla un debate similar entre elementos y totalidad en una disciplina muy diferente: la psicología de la percepción. Los asociacionistas, con Helmholtz y Pavlov, fundan los procesos de percepción en el *análisis* en elementos (sensaciones, imágenes, recuerdos, etc.) y la *asociación* por continuidad en el tiempo y refuerzo por repetición, mientras que los psicólogos de la Gestalt, con Ehrenfels (1890), rechazan "el atomismo mental". Según éstos, los "datos inmediatos" de la percepción permiten captar formas globales (*Gestaltqualitäten*) –melodías o figuras– que no son simplemente la suma de sus partes, sino que son percibidas como un todo que puede transponerse y que, no obstante, es objeto de una regulación interna. Para los psicólogos de la Gestalt, las formas no tienen nada en común con las Ideas platónicas. Por el contrario, se trata de unidades orgánicas y existe un *isomorfismo* entre formas psicológicas y formas fisiológicas: "*Was innen ist, ist aussen*", dice Goethe ("lo que está en el interior está en el exterior"). Es preciso buscar la noción de forma en el nivel de los hechos físicos cerebrales. El reconocimiento entre forma exterior y forma interior "innata" resulta, así, de un *acuerdo estructural*. En consecuencia, se trata de comprender cómo se realiza ese acuerdo, en particular cómo se desarrolla.

El debate inaugurado por los filósofos griegos sobre la noción de forma sigue abierto. El físico D'Arcy Thompson, por ejemplo, en su libro *Sobre el crecimiento y la forma* (1917), rechaza el darwinismo y sus variaciones aleatorias en favor de una determinación matemática del crecimiento, inspirada en Pitágoras y en Platón, y también en algunos matemáticos como René Thom. Del mismo modo, la noción de "programa genético", empleada con frecuencia por los biólogos moleculares a falta de datos concretos, tiene una virtud explicativa que recuerda la Idea platónica. Por último, muchos biólogos, si bien no se refieren de manera explícita a las causas finales de Aristóteles, en sus discusiones de laboratorio las emplean de manera cotidiana, en general de manera metafórica.

GENÉTICA DE LA FORMA DEL CUERPO: EL EJEMPLO DE LA DROSÓFILA

Es tarea del biólogo identificar los mecanismos moleculares que intervienen en la determinación del plano de organización del cuerpo. En la *drosófila*, varias familias de genes especifican ese plano, así como el del sistema

nervioso. Muchos de ellos forman parte de los genes que Goldschmidt califica de "homeóticos" y que han sido etiquetados por Gehring con la ayuda de una secuencia particular de 60 aminoácidos llamada *homeobox*.

De este modo, el eje anteroposterior del cuerpo se encuentra bajo el control de genes de efecto materno de tipo *bicoid* (parte anterior) u *oskar* (parte posterior) que codifican proteínas homeobox.

Las subdivisiones primarias del embrión en la cabeza, el tórax y el abdomen están determinadas por genes cigóticos de tipo *gap* (*hunchback*, *krüppel*, *knirps*) cuya mutación provoca la eliminación de algunas partes del cuerpo y que codifican para proteínas con dedos de zinc.

Las subdivisiones periódicas del embrión llamadas metámeros y la polaridad de esos segmentos están gobernadas por genes de "regla par" (*runt*, *hairy*, *fushi-tarazu*, etc.) y de "polaridad" (*engrailed*, *wingless*, etcétera).

La identidad de cada tipo de segmento cefálico, torácico, abdominal, etc. está especificada por genes homeóticos propiamente dichos (*antennapedia*, *bithorax*).

Por último, el eje dorsoventral está determinado por genes de efecto materno (*snake*, *dorsal*, *toll*, etc.), entre muchos otros.

El propio sistema nervioso central deriva de células del ectodermo ventral que están bajo el control de genes de polaridad dorsoventral (*single minded*) o de genes neurogénicos (*notch*) que limitan la entrada de células ectodérmicas en la línea neuronal. En general, los genes que se expresan más precozmente son factores de transcripción, mientras que los más tardíos codifican para proteínas receptoras, proteínas G y proteínas membranales implicadas en la señalización intercelular. Algunos genes precoces vuelven a expresarse –"vuelven a desplegarse"– en el sistema nervioso en estadios más tardíos (es el caso, por ejemplo, de *fushi-tarazu*).

La idea de una conservación del plan de organización del cuerpo y del sistema nervioso de los invertebrados a los vertebrados está concretizada por la identificación en los vertebrados de genes de desarrollo, homólogos de los de la drosófila. De este modo, una secuencia de homeodominio sirvió para identificar en la rata, y luego en el hombre, una familia de cuatro grupos de genes Hox (homólogos de *antennapedia* de la drosófila). También se aislaron en la rata otras familias homólogas de *engrailed*, *even skipped*, *caudal* y *paired*, de la drosófila. Muchos de esos genes se expresan en el sistema nervioso central de manera segmentaria en la rata como Hox 2.1, 2.6, 2.7, 2.8, Hox 2.9, Int2, Krox 20. La inactivación por recombinación homóloga del gen Hox 1.5 provoca un déficit segmentario restringido en el nivel de la tiroides; la del gen Int1, homólogo de *wingless* de la drosófila, provoca un déficit del mesencéfalo y el cerebelo. Por lo tanto, es absoluta-

mente factible pensar que genes de esta naturaleza determinan el desarrollo del sistema nervioso central tanto en los invertebrados como en los vertebrados (figura 34).

Por último, esos genes pueden estar sujetos a mutaciones llamadas heterocrónicas, que provocan diferencias en su expresión temporal o en la expresión de los genes que controlan. Así, se identificaron varios en el nematodo *Caenorhabditis*: provocan ya sea una aceleración, ya sea un retraso del desarrollo evaluado por la cantidad de divisiones celulares. La diferencia entre el *Amblystoma mexicanum* neoténico de forma larvaria acuática y el *Ablystoma tigrinum* que da salamandras terrestres se debe, por ejemplo, a la mutación de un gen de control probablemente involucrado en la estimulación hipotalámica o hipofisaria.

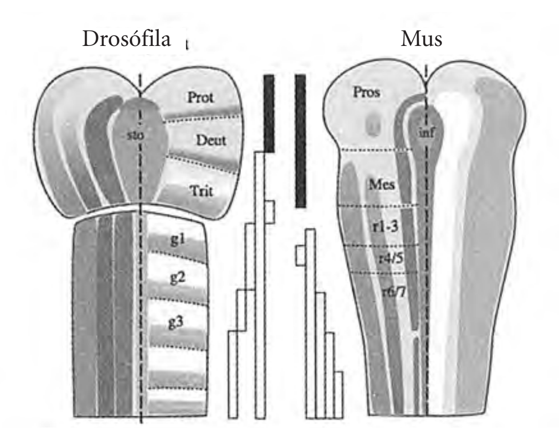


Figura 34. Analogía del desarrollo del sistema nervioso en la drosófila y en el ratón.

Expresión comparada de diversos genes de desarrollo en la drosófila (Drosophila) *y el ratón* (Mus) *en el mismo estadio de desarrollo del tubo nervioso, aquí abierto bajo la forma de placa neuronal. Puede observarse la gran similitud que existe en el plano de expresión de esos genes (diversos niveles de gris) en un insecto y en un vertebrado (según D. Arendt y K. Nübler-Jung, 1999).*

Por lo tanto, sobre esta base puede proponerse un modelo genético plausible de desarrollo evolutivo de los vertebrados,* bajo el control *de genes de polaridad dorsoventral* (tipo *Toll*) cuya actividad diferencial con los segmentos del cuerpo gobierna la organización, ya sea dorsal (vertebrados),

* Curso de 1991.

ya sea ventral (invertebrados), del sistema nervioso; *de genes que determinan la formación* ya sea de un tubo hueco (vertebrados), ya sea de una cadena ganglionar sólida (invertebrados); *de genes de segmentación y/u homeóticos*, cuya actividad provoca una parcelación y una expansión diferencial de las áreas corticales (proliferaciones celulares transversales y tangenciales). El cerebro anterior o telencéfalo (que comprende los segmentos o neurómeros pr1 y pr2 en el pollo) podría, de hecho, reunir al menos 5 neurómeros en los mamíferos que coincidan con los esbozos de la corteza cerebral calificados de paleo-, arqui- y neopalio (occipital, parietotemporal y frontal). Los genes que determinan la organización de estos tres últimos neurómeros podrían intervenir de manera privilegiada en la evolución del cerebro desde el australopiteco hasta el hombre.

ALCANCE DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS CON LA DROSÓFILA

El hecho de que existan importantes homologías entre la drosófila y los vertebrados a nivel génico no significa que los elementos genéticos homólogos se expresen exactamente de la misma manera durante el desarrollo en estos diferentes grupos de animales.

Durante la ovogénesis, en la drosófila las coordenadas espaciales del embrión se determinan *antes* de la fecundación debido a la expresión de genes del tipo *dicephalic* o *toll*. Las dos rupturas de simetría implicadas deben buscarse en el nivel de las relaciones topológicas del ovocito con las células alimentarias. A este respecto, el huevo de drosófila está predeterminado y "en mosaico". El caso del huevo de anfibio (xenopus) es diferente. En efecto, es puesto con una polaridad anteroposterior marcada por un polo animal pigmentado que corresponde al punto de fijación en el ovario, pero no tiene polaridad dorsoventral. Ésta está determinada por el punto de penetración del espermatozoide que, en las condiciones normales de gravedad, marca la cara ventral y, por su meridiano, el plano de simetría bilateral. La primera ruptura de simetría resulta de la fijación del ovocito al ovario; la segunda, de la entrada del espermatozoide (Ancel y Wittenberger; Gerhart).

El huevo de los mamíferos representa una situación más extrema. El huevo parece totalmente isótropo *después* de la fecundación hasta el estadio 8. El paso del estadio 8 al estadio 16 se acompaña de la distinción de dos tipos celulares: las células externas dan el trofectodermo; las células internas, el embrión propiamente dicho. Una primera ruptura de simetría aparece

en el estadio 32, cuando la masa celular interna se desprende de una parte del *trofectodermo* y forma el blastocelo. El punto de fijación de la masa celular interna al trofectodermo define la polaridad dorsoventral del embrión. Luego se produce la aparición de la polaridad anteroposterior. Smith (1985) estudió la orientación de las coordenadas espaciales del embrión implantado de 4 días y medio con respecto a las del útero en el ratón. Según este autor, esa orientación es estadísticamente *fija*. Smith propone que el entorno del embrión en el útero (tisular, hormonal, etc.) determina sus coordenadas espaciales. Pero, por supuesto, la hipótesis aún debe verificarse.

De todos modos, los momentos críticos en que se producen las dos rupturas de simetría fundamentales que determinan las coordenadas espaciales del embrión difieren, pues, de un grupo zoológico a otro. Intervienen durante la ovogénesis en la drosófila, al final de la ovogénesis y en el momento de la fecundación en el xenopus y después de la fecundación en el ratón. No obstante, no se excluye que entren en juego ciertos determinantes génicos homólogos y que las diferencias aparezcan en el nivel del proceso de distribución o de redistribución de su producto citoplasmático. Una manera de poner a prueba esta hipótesis sería buscar los homólogos de *dicephalic*, *toll*, *dorsal*, etc. en los vertebrados.

Lo cierto es que el desarrollo de huevo a huevo aparece como un despliegue, en el tiempo y en el espacio, de un "flujo" de interacciones génicas cuya red dinámica incluye convergencias y divergencias de señales reguladoras, así como un reempleo de determinantes génicos. Hay, a la vez, epigénesis por expresión diferencial de genes y preformación por codificación estable de la información genética en el nivel del ADN y de algunos productos génicos en el nivel del citoplasma. Por lo tanto, el recurso a las "Ideas platónicas" para interpretar el desarrollo y la propagación de las Formas animales ya no tiene razón de ser.

TURING Y LA EVOLUCIÓN DEL CEREBRO

La mayor parte de las investigaciones teóricas y experimentales en el ámbito de la epigénesis embrionaria se fundan, explícitamente o no, en la teoría de Turing, expuesta en 1952 en su artículo *The chemical basis of morphogenesis*. Según Turing, un "sistema de sustancias químicas llamadas morfogenes que reaccionan juntas y se difunden a través del tejido da cuenta de manera adecuada del fenómeno principal de la morfogénesis". No obstante, es necesario que se produzcan interacciones entre reacciones químicas con au-

tocatálisis, retroacción e intercambios cruzados y que den lugar a procesos no lineales con *ruptura de simetría*. El desarrollo embrionario resultaría, entonces, de la activación (o inactivación) diferencial, progresiva y concertada, en el tiempo y en el espacio, de unos 20.000 genes del genoma humano. La *red de comunicación intergénica* con autocatálisis local e inhibición a larga distancia (Meinhardt y Gierer, 1974) introduciría las condiciones de no linealidad requeridas para crear las rupturas de simetría. La hipótesis parece plausible, pues tales procesos de difusión se han observado durante las primeras etapas del desarrollo de la drosófila (Nusslein-Volhard) y también directamente (Prochiantz) o indirectamente, con un relevo de señalización en el nivel membranal, en los vertebrados (Kerszberg y Changeux).

La biología molecular nos enseña que semejante red puede construirse en el nivel de los factores de transcripción. Estas proteínas reguladoras se fijan en secuencias génicas especializadas en la regulación, o *promotores*, inicialmente identificadas por Jacob y Monod (1961) y localizadas, en general, río arriba de la parte codificante de los genes estructurales. La hipótesis (Kerszberg y Changeux, 1994) es que la red se construye por interacción entre factores de transcripción difusibles que se agruparían en varios tipos de *oligómeros* leídos de manera diferencial por las secuencias promotoras (figura 35a). El ejemplo más simple, ya presentado en *El hombre neuronal*, es el de la unión neuromuscular, donde se forma una frontera de expresión génica "virtual" que enmarca los núcleos subneurales. La "conmutación génica" postulada hace intervenir, entre muchos otros, un factor de transcripción de tipo Myo D, que regula su propia transcripción en el nivel del "promotor" del gen que lo codifica. Un ejemplo más complejo es la lectura de un gradiente morfogenético que posiciona una banda de expresión génica durante el desarrollo del embrión.

Según ese modelo, *un factor morfogenético difusible o morfogen* de origen materno se une, bajo la forma de un "hetero-oligómero", a un *factor de transcripción* de origen embrionario o cigótico. Así, se formaría una suerte de "sinapsis molecular" entre un producto de genes expresado inicialmente en el huevo y otro expresado por el embrión en desarrollo. *La actividad del hetero-oligómero* sobre la transcripción del factor cigótico difiere de la de los homo-oligómeros que resultan de la polimerización de uno u otro de sus componentes. La simulación del modelo *in silico* predice el posicionamiento de una banda a lo largo del eje anteroposterior del embrión y su desplazamiento en función de cambios menores, por ejemplo del gradiente de morfogen difusible (figura 35b).

En un trabajo posterior (Kerszberg y Changeux, 1998), se propuso un modelo de formación de la placa neural por el juego de interacciones

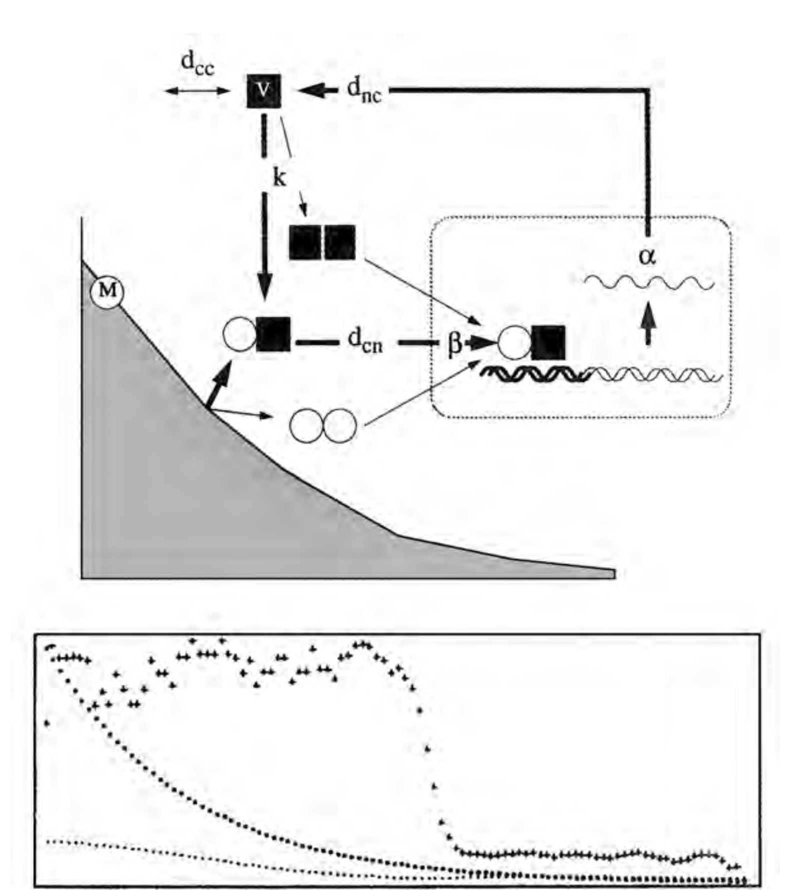


Figura 35a. Modelo de morfogénesis asociada a un gradiente de morfogen difusible.

Este modelo se propone dar cuenta de un proceso de morfogénesis sobre la base de la "lectura" de un gradiente continuo de una sustancia difusible o morfogen M (círculos). *El mecanismo de lectura sugerido por Kerszberg y Changeux (1994) se funda en la idea de que el morfogen es un factor de transcripción susceptible de asociarse en forma de hetero-oligómero alostérico a otro factor de transcripción V o Vernier* (cuadrados negros) *sintetizado por el embrión. Se forma un bucle autocatalítico en la regulación de la expresión del gen V y, de ese modo, una frontera abrupta de expresión génica que posiciona esa frontera a lo largo del gradiente* (abajo) *(según Kerszberg y Changeux, 1994).*

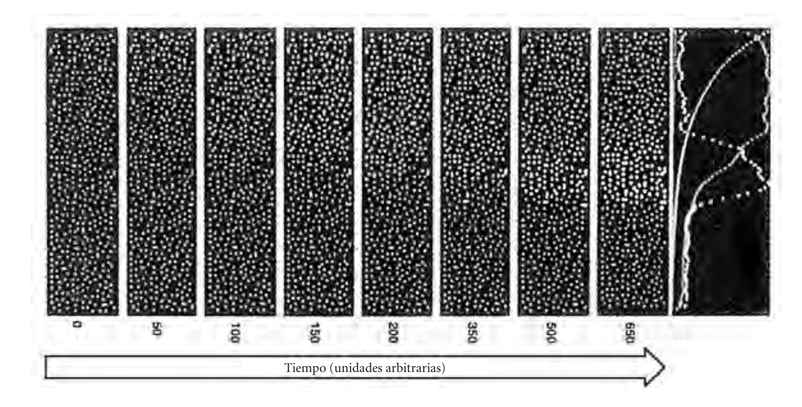


Figura 35b. Simulación de la evolución en el tiempo de la expresión de genes susceptibles de formar fronteras y bandas de formas variadas.

Esta evolución en el tiempo durante el desarrollo embrionario también puede servir como modelo de la evolución biológica del cerebro, por ejemplo de la expansión de la corteza frontal en el cerebro de los mamíferos (según Kerszberg y Changeux, 1994).

entre factores de transcripción y por el control génico de la adhesión intercelular y de los movimientos celulares, que conducen ya sea a la invaginación de un *tubo*, ya sea a la deslaminación de los neuroblastos y su compactación bajo la forma de una *cadena ganglionar*.

Eventualmente, estos diferentes modelos podrían dar cuenta de dos importantes aspectos de la evolución del sistema central: por un lado, la formación ya sea de un tubo hueco (vertebrados), ya sea de una cadena ganglionar sólida (invertebrados); por otro lado, la expansión diferencial y la parcelación de la corteza cerebral en los mamíferos.

Los datos de Barton y Harvey (2000) sobre la comparación del volumen de la corteza en los insectívoros y los primates primitivos (estrepsirrinos y haplorrinos) se explican sobre la base de una evolución en mosaico con correlación entre estructuras unidas funcionalmente entre sí. Esta explicación es válida para la expansión diferencial de la corteza prefrontal: del gato (3,5%) al macaco (11,5%), al chimpancé (17%) y luego al hombre (29%), así como para la diferenciación de las áreas del lenguaje: reorganización de la corteza parietal superior, aumento del lóbulo frontal en el *Homo habilis* y refuerzo de la asimetría hemisférica en el *Homo erectus*. Estos modelos, que aún son muy hipotéticos, merecerían, en mi opinión, un mayor interés del que hoy suscitan en los biólogos moleculares.

CRÍTICA DE LA NOCIÓN DE PROGRAMA GENÉTICO

Si bien actualmente sigue siendo difícil resolver la paradoja evolutiva de la no linealidad entre complejidad genética y complejidad cerebral, podemos observar que ésta descansa en la comparación del genoma del huevo fecundado con la organización del cerebro adulto. Sin embargo, está claro que la complejidad del sistema nervioso no puede comprenderse simplemente por el examen del adulto: ésta se construye de manera progresiva durante el desarrollo embrionario y posnatal.

Sydney Brenner, entre otros biólogos moleculares, propuso que semejante proceso de desarrollo está determinado por un "programa genético" presente en el huevo fecundado. Esta noción fue cuestionada, y con justa razón, por Gunther Stent. Evidentemente, el concepto de un programa unitario proviene de la cibernética, cuyos modelos se aplican correctamente a la célula bacteriana, pero, al pasar de la bacteria al hombre, no es posible aducir simplemente que "la complejidad de organización corresponde a una prolongación del programa" (F. Jacob). El ADN no sólo posee una estructura lineal cuando el desarrollo se efectúa en las tres dimensiones del espacio, sino que el término "programa" sobreentiende "centro de mando único". Ahora bien, éste sólo existe materialmente bajo esa forma en el huevo fecundado: se "deslocaliza" desde las primeras etapas del desarrollo embrionario.

En ese estadio, se vuelve útil reemplazar el esquema organismo-"máquina cibernética" por el de organismo-"sistema" (Bertallanffy). El "sistema" –conjunto de elementos que interactúan entre sí (y con el entorno)– se definirá por la enumeración de los elementos que lo componen, la descripción de sus estados y de las transiciones entre esos estados, las relaciones entre los elementos y sus reglas de interacción. De este modo, la noción abstracta de programa-banda magnética es reemplazada por la descripción exhaustiva de un conjunto de procesos espaciotemporales. Pasando del vocabulario teórico al vocabulario observacional, el elemento se convierte en la célula embrionaria (cuya cantidad, posición y estado varían en función del tiempo), las reglas de interacción, los intercambios recíprocos de señales entre células (que aún se conocen muy mal), el estado, el repertorio de genes "abiertos" o "cerrados".

El abandono del concepto de "programa genético" incita a una observación a la vez más precisa y más completa de la realidad, que pone el acento en la contribución de las interacciones entre células durante el desarrollo del organismo y en la aparición de la complejidad en el adulto.

En semejante contexto, la expresión "determinismo genético", si bien se conserva, abarca procesos muy diferentes cuando se trata de la estructura

primaria de una proteína o de "facultades" muy integradas como las del lenguaje humano (Chomsky). En el primer caso, existe una relación unívoca y no ambigua entre la secuencia de las bases del gen estructural y la secuencia de los aminoácidos de la proteína. En el segundo caso, se trata de una función cerebral que hace intervenir conjuntos celulares considerables cuya disposición se ha construido de manera progresiva a lo largo del tiempo y no necesariamente de manera síncrona: ya no es posible, entonces, hacer corresponder un gen a una función.

La comprensión del determinismo de las funciones muy integradas como el lenguaje pasa, entonces, en principio, por la de las comunicaciones que se establecen *entre* células embrionarias, y luego nerviosas, durante el desarrollo. La tarea tal vez no sea tan poco realista como parece. En efecto, las comunicaciones entre células podrían estar, ellas mismas, determinadas por una pequeña cantidad de genes especializados, y la entrada en acción de algunos de esos genes de "comunicación" en etapas críticas del desarrollo se acompañaría de efectos mayores sobre la organización del sistema. La "simplicidad de una adición se traduciría por la complejidad de una integración" (modificado según F. Jacob). La paradoja de la complejización del cerebro, basada en un cambio relativamente restringido de la cantidad de genes a lo largo de la evolución de la especie humana, se vuelve entonces plausible si durante el desarrollo cerebral los productos de esos genes intervienen en procesos de comunicación "integrados".

3
La variación del cerebro*

MECANISMOS GENÉTICOS DE LA VARIACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO

En *An introduction to genetics* (1939), Sturtevant y Beadle definieron la genética como "la ciencia de la herencia y la variación". Así, el examen de la *variabilidad* de la organización funcional del sistema nervioso forma parte del análisis de los mecanismos genéticos que determinan esa organización.

Dentro de una especie genéticamente heterogénea como la especie humana, se observa una variabilidad individual significativa de la masa e incluso de la histología del cerebro. Ray W. Guillery analizó cuantitativamente esa variabilidad en el nivel del cuerpo geniculado lateral. De los 58 cerebros examinados, uno provenía de un nigeriano albino muerto de uremia, que presentaba, de acuerdo con los resultados obtenidos en el gato siamés, una reorganización mayor de las diversas capas de ese centro. Los otros mostraban signos de fusión más o menos extendidos entre las ocho capas del cuerpo geniculado; en algunos, el segmento de ocho capas directamente faltaba. Las causas de una variabilidad tan importante, hasta ahora insospechada, sólo se conocen en el caso del albino, en quien las alteraciones observadas resultan, sin ambigüedad, de una mutación génica única.

Toda variabilidad individual debida a la heterogeneidad genética está considerablemente reducida, si no abolida por completo, cuando se comparan individuos que provienen de un mismo clon (*Daphnia magna* [crustáceo], *Poecilia formosa* [pez]) o que forman parte de líneas consanguíneas (*Caenorhabditis elegans* [nematodo], langosta, ratón). En el caso de *Daphnia magna* o de *Caenorhabditis elegans*, la cantidad total de células que componen el sistema nervioso no varía. En *Caenorhabditits elegans*, la cantidad de neuronas se eleva a 258. En un vertebrado como el ratón, la varianza

* Parte del curso del año 1980.

de la cantidad de neuronas es difícil de estimar en la práctica debido al elevado valor de las cantidades implicadas. Los trabajos de Wimer *et al.* (1976) sobre el hipocampo, sin embargo, muestran que esa varianza existe, pero que es inferior a la que se observa de una línea consanguínea a otra. La reproductibilidad de la organización celular del sistema nervioso en un vertebrado es menos fiel que la que se observa en un pequeño invertebrado, nematodo o crustáceo.

La variabilidad de la conectividad no se superpone necesariamente a la de la cantidad de neuronas. La cantidad de sinapsis por neurona puede alcanzar varios miles y una varianza fenotípica de la conectividad puede existir incluso en organismos en que la cantidad de neuronas es fija. La apreciación del "grano" de esa conectividad requiere la observación con microscopio electrónico de cortes en series completas de individuos isogénicos (Levinthal y col., 1976), seguida de la reconstrucción de neuronas identificables y de su arborización. Se observa una varianza significativa de la cantidad y la distribución de las ramas axonales. Hasta la cantidad de sinapsis (morfológicas) fluctúa. No obstante, se conserva una regularidad en la distribución de éstas entre neuronas identificadas.

En el caso de la langosta migratoria, Pearson y Goodman (1979) lograron comparar, a la vez, la morfología del axón de una interneurona cerebral particular –el "*descending colateral movement detector*" o DCMD (por inyección intracelular de colorante)– y el estado funcional de sus conexiones sinápticas con las motoneuronas que gobiernan los músculos de las patas (por registro electrofisiológico). Un hecho notable: en 9 de los 28 individuos examinados, el axón del DCMD se detiene en el nivel del 3^{er} ganglio torácico; en 16 de ellos, en el nivel del 1^{er} ganglio abdominal; y, por último, en 3 de ellos, en el nivel del 2^{o} o el 3^{er} ganglio abdominal. Así, se observa en la langosta una varianza fenotípica importante de la conectividad funcional entre los individuos de una misma colonia consanguínea. Aun en el caso de las especies que tienen una cantidad fija de neuronas y, a fortiori, en los otros casos, la organización funcional del sistema nervioso no es *exactamente* reproducible de un individuo isogénico a otro.

Esa varianza fenotípica de la conectividad se ha observado en todas las partes en que se la ha buscado y puede proponerse la hipótesis de que es la prueba de un modo particular de desarrollo del sistema nervioso. En este marco, nos hemos interesado ya no por la variabilidad de una misma neurona identificable de un individuo isogénico a otro, sino por la variabilidad de las células nerviosas tomadas, en un mismo individuo, en una población "morfológicamente homogénea". Retomemos el caso de la langosta y de la inervación motora de las patas. En cada pata existen múscu-

los extensores rápidos y lentos. Wilson y Hoyle (1978) compararon la morfología de dos neuronas motoras particulares A y B que se encuentran en los tres ganglios torácicos en la misma posición y con una morfología muy similar. No obstante, mientras que en los dos primeros ganglios la neurona A inerva los músculos extensores rápidos y la neurona B, los extensores lentos, en el 3^{er} ganglio se produce lo contrario. Neuronas aparentemente idénticas y provenientes de los mismos neuroblastos embrionarios adquieren, así, una especialización funcional diferente en los ganglios torácicos anteriores y posteriores.

El caso de las células de Purkinje del cerebelo es igualmente ejemplar. En el gato adulto, hay varios millones de células de Purkinje, pero pocas características morfológicas permiten distinguir una célula de Purkinje de su vecina. No obstante, en el nivel del área de proyección de los músculos del ojo, el registro unitario permite distinguir, por ejemplo, las que responden al estiramiento del músculo *rectus* lateral derecho (por una disminución del ritmo de descarga) de las que responden al estiramiento del *rectus* mediano izquierdo (por un aumento del ritmo de descarga). En otras palabras, también en este caso existe una especialización funcional en el nivel de una población que en apariencia es morfológicamente homogénea. Cada célula de Purkinje posee, de hecho, una “singularidad” que permite distinguirla de su vecina. Esta noción cobra todo su sentido cuando reconstruimos el origen embrionario de esas células, por ejemplo, según el método de las quimeras: entonces no se observa ninguna relación directa entre la topología de las células de Purkinje en el adulto y la sucesión de las divisiones de los precursores embrionarios. En el curso de la migración que siguen las últimas divisiones de los precursores de las células de Purkinje, éstas se redistribuyen de manera estadística en la capa que lleva su nombre. Cuando alcanzan su posición final, son equivalentes: poseen el mismo estado diferenciado y, probablemente, el mismo repertorio de genes abiertos, que se diversificará ulteriormente.

Así, la singularización de la célula nerviosa consistirá en un incremento de su “anisotropía” funcional, que permitirá distinguirla de su vecina. Podrá resultar, por ejemplo, de una localización diferencial de moléculas de receptores de neurotransmisor que, distribuidos de manera uniforme en la superficie de la célula embrionaria, vayan a unirse a determinadas terminaciones nerviosas. Ya he mencionado (véase el capítulo IV de la Parte II sobre la epigénesis, pp. 217-237) que cuando se forman los primeros contactos sinápticos éstos aparecen en una cantidad claramente superior a los que persisten en el adulto. Esa exuberancia sináptica es sólo transitoria: deja lugar a una estabilización selectiva de algunos contactos

privilegiados que confieren a la neurona su especificidad funcional o su "singularidad" (figura 28).

PARTICIPACIÓN DE LA ACTIVIDAD NERVIOSA ESPONTÁNEA EN EL DESARROLLO DEL SISTEMA NERVIOSO

La tesis que defiendo aquí es que la "actividad" de la red nerviosa en desarrollo interviene en esa "singularización". Con el término "actividad" designo el conjunto de los procesos que, directa o indirectamente, se traducen por un cambio de las propiedades eléctricas de la membrana neuronal. Incluye la propagación del potencial de acción, los procesos de transmisión sináptica (y de modulación) química y el acoplamiento eléctrico. Esta elección se justifica por varias razones. En primer lugar, todo fenómeno eléctrico membranal puede conducir a una integración en el nivel celular. Luego, en el marco del modelo "sistémico", la actividad propagada por la red de neuronas en desarrollo representa un modo de *interacción* entre elementos, células y órganos (centros nerviosos, órganos de los sentidos, efectores, etc.) que asegura a la vez integración y diversificación. Debido a las propiedades de convergencia y de divergencia propias de la red nerviosa, esta actividad introduce una nueva combinatoria de señales. Por último, la actividad espontánea, presente desde muy temprano en el desarrollo embrionario, puede estar modulada o, incluso, ser relevada por la actividad evocada que resulta de la interacción del organismo en desarrollo con el mundo exterior. La combinatoria de señales endógenas se ve "enriquecida" por las señales evocadas. Entonces, éstas pueden participar en la singularización que en los mamíferos, y especialmente en el hombre, prosigue mucho tiempo después del nacimiento, en particular en el nivel de la corteza cerebral. La hipótesis de la participación de la actividad nerviosa en la regulación del desarrollo embrionario permite introducir una importante economía de genes en la complejización del sistema nervioso.

En el plano de la observación experimental, se han observado fenómenos eléctricos variados ya desde los primeros estadios del desarrollo embrionario, e incluso en el nivel del huevo virgen. Así pues, el ovocito del xenopus responde a la acetilcolina por una despolarización, así como a la dopamina o a la serotonina por una hiperpolarización (Kusano y col., 1977). En el ajolote existe un acoplamiento eléctrico eficaz entre los primeros blastómeros del huevo segmentado; en el momento de la formación

del foramen neural, aparece una diferencia de potencial de membrana entre células ectodérmicas (aproximadamente -30 mV) y células nerviosas presuntivas (-44 mV); cuando el tubo neural se aísla del ectodermo, el acoplamiento eléctrico con éste desaparece. Aparecen señales de actividad regenerativa (rectificación) en la membrana de los neuroblastos, pero aún no se manifiestan en ese estadio por potenciales de acción (Warner, 1973).

La actividad eléctrica del sistema nervioso del embrión se estudió sobre todo en el pollo. En 1885, William Thierry Preyer observaba que, ya desde los 3 días y medio de incubación, el embrión está animado, en el interior del huevo, por movimientos espontáneos. Los movimientos, primero unilaterales, invaden progresivamente el cuerpo del embrión y se vuelven alternativos y periódicos (actividad tipo I). Desde el día 9 hasta el día 16, aparecen movimientos de conjunto, breves, de gran amplitud y arrítmicos: el embrión se dobla y extiende sus patas, bate las alas, abre y cierra el pico (actividad tipo II). Por último, desde el día 17 hasta la eclosión, se desarrollan movimientos estereotipados y coordinados con una secuencia temporal regular; es el caso del comportamiento que permite que el pollito rompa la cáscara y salga del huevo (actividad tipo III). La frecuencia del conjunto de los movimientos alcanza su punto máximo alrededor del día 11 (20-25 movimientos por minuto), es decir, en el momento en que se diferencia la innervación motora; luego decrece hasta la eclosión.

Esos movimientos espontáneos, bloqueados por el curare (Levi-Montalcini y Visintini, 1983), coinciden con una actividad eléctrica de la misma frecuencia de la médula: sin ninguna ambigüedad, la motricidad embrionaria es de origen neural. Algunos registros electrofisiológicos efectuados en la médula de embriones revelan, ya desde el quinto día, unidades de descarga periódica regular y unidades de descarga en ráfagas. Las descargas en ráfagas polineuronales de gran amplitud y con actividad retardada se vuelven cada vez más frecuentes. Se propagan al conjunto de la médula y son responsables del desencadenamiento de los movimientos (Provine, 1972). Algunas experiencias de transección precoz (40-50 horas) de la médula espinal en el nivel cervical y torácico (Oppenheim, 1973) así como de extirpación de las raíces dorsales sensoriales muestran que sólo los movimientos del tipo III están bajo una dirección supraespinal y requieren el arco reflejo medular trisináptico. En cambio, los movimientos de tipos I y II son de origen estrictamente espinal y resultan de una actividad eléctrica espontánea de las motoneuronas medulares.

Esta hipótesis de un papel eventual de la actividad eléctrica espontánea en la singularización neuronal sólo tiene sentido, por supuesto, si la aparición de esta actividad no "cuesta" más información estructural que la que

se supone que la actividad requiere. Es por ello que nos hemos concentrado en definir los elementos moleculares mínimos responsables de una actividad eléctrica espontánea. En esta tarea, nos ha ayudado la observación de que, con mucha frecuencia, esta actividad es de tipo oscilatorio.

En un primer momento, se definieron las condiciones termodinámicas requeridas para la aparición de oscilaciones. Para Prigogine y su grupo, éstas sólo pueden aparecer en un sistema termodinámico "abierto" que intercambia energía de manera permanente con el mundo exterior. Además, ese sistema debe estar en un estado de régimen estable, pero fuera de equilibrio. Esas "estructuras disipativas" pueden aparecer cuando existen *relaciones no lineales* entre flujos y fuerzas debido, por ejemplo, a la existencia de interacciones cooperativas y de efectos de retroacción entre elementos del sistema.

En el plano experimental, es preciso distinguir en el sistema nervioso dos tipos de oscilaciones. Algunas aparecen en las cadenas de neuronas y dependen directamente de la organización de dichas cadenas: es el caso de los circuitos implicados en la dirección de los movimientos respiratorios en los vertebrados o de la marcha en algunos insectos. Otras oscilaciones aparecen en el nivel de células aisladas, como las oscilaciones responsables de la actividad espontánea embrionaria. Entre esos osciladores "celulares", se distinguen osciladores citoplasmáticos y osciladores membranales.

Como ejemplo de oscilador citoplasmático, podemos tomar la cadena enzimática de la glicólisis, que da lugar a oscilaciones que se producen tanto *in vivo* (levadura) como *in vitro* (extracto acelular de músculo) (Hess, 1979; Goldbeter, 1980). La fosfofrutokinasa cumple un papel crítico en estas oscilaciones, ya que es objeto de una regulación negativa de tipo retroactivo por el ATP, "producto final" de la cadena, y de una regulación positiva a la vez por su sustrato, la fructosa-6-fosfato (efecto cooperativo), y por los precursores de baja energía del ATP, el ADP y el AMP. La enzima oscila entre dos estados extremos: en el estado activado, el sustrato (efector positivo) desaparece y el nivel de ATP (efector negativo) crece hasta que la enzima se encuentra en estado inhibido; en el estado inhibido, el sustrato y el ADP, efectores positivos, se acumulan hasta la reactivación de la enzima. Las propiedades reguladoras de la enzima confieren la "no linealidad" requerida para la aparición de oscilaciones en un sistema que se encuentra "abierto" debido al flujo de entrada permanente de sustrato.

Las neuronas con actividad en ráfagas de molusco, como la célula R_{15} del ganglio abdominal de *Aplysia* (Strumwasser, 1965; Meech, 1979), constituyen uno de los mejores ejemplos que se conocen de oscilador membranal. La célula R_{15}, aun aislada de todas sus aferencias, produce ráfagas de 10-20 potenciales de acción cada 5-10 segundos con una regularidad de reloj. Esas

ráfagas se acoplan a un "oscilador de base" compuesto por dos canales *lentos*, distintos de los que participan en el potencial de acción: *un canal selectivo para el Ca^{++}* cuya apertura, sensible al potencial, se acompaña de una corriente de entrada, despolarizante, de Ca^{++} (o Na^{+}); *un canal selectivo para el K^{+}*, cuya apertura, activada por el Ca^{++} presente *en el interior* de la célula, se acompaña de una corriente de salida, hiperpolarizante, de K^{+}. La despolarización regenerativa (efecto cooperativo positivo) asociada a la apertura del canal Ca^{++} lento provoca un aumento de la concentración de Ca^{++} intracelular que, activando el canal K^{+} lento (retroacción positiva), provoca un cambio de potencial de signo opuesto al que permitió su entrada.

Debido a la existencia de esos bucles reguladores, aparecen oscilaciones lentas. Cuando el potencial de membrana supera el umbral de génesis de los potenciales de acción, aparecen descargas en ráfagas en la cresta de las ondas lentas. Esas descargas activan canales iónicos *rápidos* cuya apertura provoca cambios iónicos susceptibles de modular el oscilador de base. La apertura de los cuatro tipos de canales mencionados provoca una fuga pasiva de iones compensada permanentemente por un intenso bombeo activo por los ATPasas membranales. Este sistema membranal muy simple entra, pues, dentro de la categoría de los sistemas termodinámicos "abiertos".

El esquema descrito con el oscilador de base de las neuronas en ráfagas de moluscos se aplica, con pocas modificaciones, a las oscilaciones de potencial de las fibras de Purkinje del corazón o de las células secretoras β del páncreas. Probablemente, también da cuenta de las descargas en ráfagas que se desarrollan de manera espontánea en las neuronas de la médula espinal durante la embriogénesis. El costo en genes para una actividad espontánea de ese tipo se reduce, evidentemente, a algunos genes estructurales.

LA ACTIVIDAD ELÉCTRICA ESPONTÁNEA FETAL Y EL SUEÑO PARADÓJICO

Se ha podido observar una actividad eléctrica espontánea en los embriones (o fetos) de vertebrados cada vez que se la ha buscado (figura 36). En el hombre, en particular, los movimientos espontáneos aparecen durante el 2º mes, cuando el feto aún tiene menos de 4 cm; afectan la cabeza y el tronco y se parecen a los movimientos de tipo I del embrión de pollo.

Durante el 3º y el 4º mes, los movimientos se generalizan al conjunto del feto y aparecen los primeros reflejos, así como la mímica facial con movimientos de succión y deglución (el feto bebe el líquido amniótico). Esos movimientos que comienzan a ser percibidos por la madre se mantienen

después de la sección suprabulbar: por lo tanto, son de origen espinobulbar. Presentan analogías con los movimientos de tipo II del embrión del pollo.

Desde el 4º hasta el 6º mes se desarrollan movimientos cada vez más especializados, como por ejemplo los movimientos respiratorios regulares que ya desde el 4º mes se vuelven estables. Esos movimientos, modificados por sección suprabulbar, son análogos a los movimientos de tipo III.

Como en el pollo, durante el desarrollo fetal se produce una fase de aceleración y luego de desaceleración, con un máximo (2-10 movimientos por minuto) hacia el 8º mes. Por supuesto, una actividad eléctrica espontánea acompaña los movimientos del feto. Los primeros registros de esa actividad se obtuvieron en el nivel del tronco cerebral en fetos de 70 días (Bergstrøm, 1969). Ésta prosigue diversificándose durante los meses siguientes (figura 36).

Desde un punto de vista estrictamente metodológico, hay que observar que esas investigaciones se llevaron a cabo en marcos conceptuales totalmente diferentes según se tratara de un embrión de pollo o de feto humano. La técnica de registro empleada en el hombre –la electroencefalografía– impuso una apreciación muy global de la actividad eléctrica cerebral y, de ese modo, se concentró en sus manifestaciones más evidentes, las que coinciden con la alternancia de los estados de vigilia y de sueño (Jouvet, 1977). Los estudios sobre el "sueño" en el adulto revelaron la existencia de centros de mando con una actividad oscilante periódica, constituidos por conjuntos de neuronas localizadas en diversos núcleos de la región del puente. Por sus abundantes ramificaciones axonales "divergentes", éstos distribuyen señales a una gran cantidad de regiones, e incluso al conjunto del cerebro. Así es como el *locus cœruleus* anterior gobierna la vigilia o el rafe anterior, el sueño lento. La actividad paradójica –el "sueño paradójico" de Jouvet– que aparece durante el sueño lento está constituida por un conjunto de fenómenos eléctricos espontáneos de alto voltaje que se traducen por movimientos oculares y una caída general del tono muscular. No obstante, esa actividad eléctrica, de origen subcerúleo, no se manifiesta, como en el embrión, por movimientos (salvo el de los ojos). Durante el sueño, éstos sólo aparecen después de la destrucción de un centro que los bloquea a nivel medular (Jouvet, 1977).

Durante el desarrollo, el oscilador subcerúleo entra en acción de manera tardía, entre el 10º y el 20º día *después* del nacimiento en el gato (Adrien, 1978). En cierta manera, reemplaza a los osciladores medulares activos en el embrión y en el feto. Es posible, pero no está demostrado, que la actividad paradójica (a menudo identificada con los "sueños") cumpla en el adulto un papel similar al de la actividad embrionaria espontánea, por

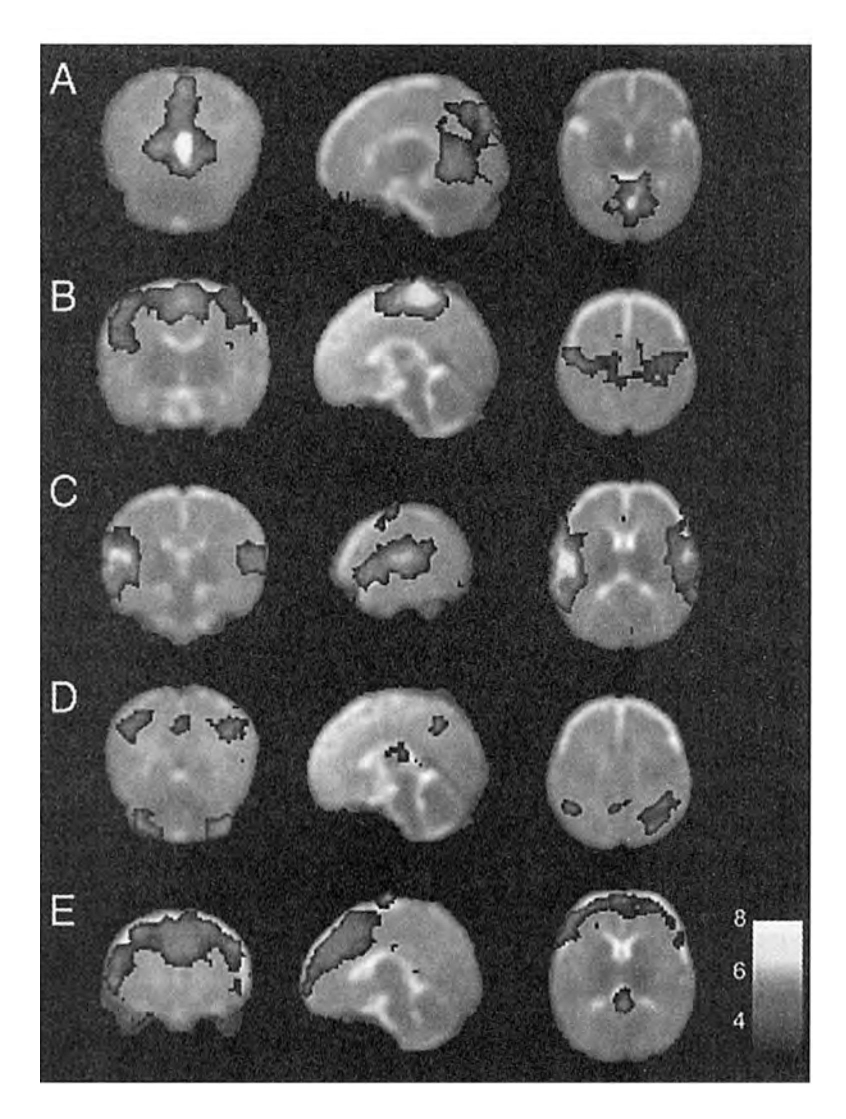


Figura 36. Actividad espontánea de un recién nacido prematuro (veinticinco semanas de gestación) registrada por resonancia magnética funcional.

Se distinguen cinco circuitos principales. Uno de ellos (E) es similar al circuito del espacio de trabajo neuronal consciente (según Fransson y col., 2007).

ejemplo para asegurar el mantenimiento de la singularidad neuronal perturbada por la actividad diurna o bien, por el contrario, para consolidar una huella creada por la interacción con el entorno.

En el embrión, la actividad nerviosa registrada es estrictamente endógena. A medida que los órganos de los sentidos se vuelven funcionales, durante el estado de vigilia la actividad evocada prevalece sobre la actividad espontánea. En el hombre, el sentido del tacto aparece muy precozmente. Así, ya desde el 49º día de vida uterina el feto responde a estimulaciones táctiles de los labios. Entre el 5º y el 7º mes, la inervación sensorial de los dedos está prácticamente completa. El aparato vestibular se vuelve funcional entre el 90º y el 120º día; el sentido de la audición (seguido por las variaciones del ritmo cardíaco) entre el 180º y el 210º día. Se han registrado potenciales evocados por un flash luminoso en el bebé prematuro que abre los ojos desde la 29ª semana después de la concepción. Esas funciones sensoriales fetales están lejos de tener los mismos desempeños que en el adulto. La maduración de los órganos de los sentidos, caracterizada por una disminución del umbral de sensibilidad y una disminución del tiempo de latencia, prosigue mucho tiempo después del nacimiento.

El hombre nace con un cerebro cuyo peso es del orden de los 300 g. Éste aumenta cerca de 5 veces antes de alcanzar su peso adulto. A título comparativo, recordemos que ya en el nacimiento el peso del encéfalo de un chimpancé representa el 60% de su peso adulto. En el cerebelo, las divisiones de las células granulares prosiguen después del nacimiento y la mayor parte de la sinaptogénesis es posnatal. En la corteza cerebral, tanto en el gato como en el hombre, las arborizaciones dendríticas y las sinapsis aparecen después del nacimiento. Cragg (1975) estima que en el área 17 de la corteza visual la cantidad promedio de sinapsis por neurona pasa de algunos cientos a más de 12.000 entre el 10º y el 35º días posteriores al nacimiento; luego esa cantidad disminuye de manera significativa (entre el 20 y el 30%) hasta alcanzar su valor adulto. Por lo tanto, es legítimo pensar que la actividad evocada por la interacción con el entorno, preponderante en este estadio, reemplaza la actividad espontánea, y a partir de entonces regula el desarrollo de esas sinapsis.

CRÍTICA DE LA POSICIÓN EMPIRISTA

Si adoptáramos un punto de vista empirista, podríamos pensar que la interacción con el mundo exterior provoca una actividad "interna" del

sistema nervioso cuyas características estarían directamente ligadas a los tipos de señales físicas recibidas por los órganos de los sentidos. Pero, en realidad, esto no ocurre. Así, la naturaleza de los potenciales de acción que circulan en el nervio auditivo es idéntica a la de los que se registran en el nervio óptico. A nivel celular, el análisis del funcionamiento de los órganos de los sentidos permite incluso ir más lejos. En la mayoría de los casos, el efecto de la señal física consiste en una modulación de la actividad espontánea que, evidentemente, es preexistente a la interacción con el entorno. En el gato, por ejemplo, la iluminación de la retina se acompaña de una variación de la actividad de las células ganglionares ("on"), que pasa de 40 a 70 impulsos por segundo (Barlow, 1968). También en el gato los primeros signos de actividad espontánea aparecen 8 días después del nacimiento, es decir, *antes* de la respuesta a la luz. Otro ejemplo: en el adulto, en el nivel del nervio aferente de los receptores vestibulares se registra una importante actividad espontánea; cuando la posición de la cabeza cambia, en el gato esa actividad varía entre 5 y 35 impulsos por segundo (promedio de 20). En la rata (Curthoys, 1979), la actividad espontánea, registrada en el nivel del nervio vestibular desde el nacimiento, aumenta cerca de 6 veces durante los primeros 20 días posteriores al nacimiento. La "sensibilidad" a la señal evoluciona de manera paralela. Se pueden registrar los signos de esa actividad hasta en el nivel de las neuronas de los núcleos vestibulares e incluso de la corteza cerebelosa. Los receptores sensoriales constituyen, pues, osciladores "periféricos" cuya actividad contribuye, en gran parte, a la actividad espontánea registrada en el nivel de los centros nerviosos. *In fine*, la interacción con el entorno que conduce a una modulación del ritmo de los osciladores sensoriales periféricos se manifestará por la regulación de osciladores centrales.

Se concibe, entonces, por qué mecanismo molecular una actividad evocada en el nivel de osciladores periféricos puede modular, más o menos a largo plazo, la actividad de osciladores centrales. Según este esquema, la aparición de esa "huella" en el nivel neuronal sólo requiere una pequeña cantidad de macromoléculas, receptores y ciclasas, los cuales, además, pueden emplearse para tareas diferentes en otros tejidos. El costo en genes estructurales, una vez más, es particularmente limitado. Por último, contrariamente a lo que algunas teorías bioquímicas de la "memoria" sostienen, ya no es necesaria ninguna síntesis de especies moleculares *nuevas* para que aparezca una modificación sostenida de propiedades neuronales luego de una interacción del organismo con su entorno.

4
El descubrimiento de los receptores de neurotransmisores*

Los neurotransmisores y sus receptores intervienen muy temprano en la evolución de las especies animales. Ya están presentes en los celentéreos, las hidras y las medusas, y desde entonces sus genes estructurales han evolucionado relativamente poco. Incluso encontramos ancestros del receptor nicotínico de la acetilcolina de nuestro cerebro en las bacterias más arcaicas. A lo largo de los últimos años, estos conocimientos se han desarrollado con tal amplitud que hoy éste es, lejos, el receptor de neurotransmisores que mejor se conoce y constituye uno de los mejores modelos de referencia (véase Changeux y Edelstein, 2005).

BREVE HISTORIA DE LOS CONCEPTOS DE AGENTE FARMACOLÓGICO Y RECEPTOR

En sus comienzos, la práctica médica está íntimamente ligada a una relación con lo sobrenatural establecida por un personaje particular del grupo social: el *chamán*. Éste, a través de la técnica del éxtasis, entra en un estado de "trance durante el cual su alma y su pensamiento abandonan su cuerpo y se elevan al cielo o descienden debajo de la tierra" (Eliade). De ese modo, adquiere un conocimiento que le sirve para curar la enfermedad (Bean y Vane). Su poder de curación está directamente asociado al éxtasis. Ese "pensamiento mágico" constituye, de hecho, un primer intento de explicación del mundo natural. El chamán conquista la enfermedad como objeto, elabora una primera representación de ella. De ese modo, utiliza plantas a la vez para acceder él mismo al éxtasis (alucinógenos) y para

* Curso de 1984.

echar a los malos espíritus del cuerpo del paciente. Establece, así, un primer repertorio de plantas activas. Esas prácticas chamánicas, que en la actualidad persisten en algunos pequeños grupos de cazadores-recolectores, se encuentran en la mayoría de las sociedades humanas y parecen corresponder a un estadio definido de su evolución. Se han encontrado huellas de esas prácticas en una tumba de Shavidor (Irak) que data de 60.000 años antes de nuestra era, donde se identificaron los pólenes de ocho plantas medicinales en las proximidades del esqueleto.

En la Mesopotamia, entre 3.000 y 1.000 años antes de nuestra era, muchos documentos escritos en cuneiforme prueban el desarrollo de una medicina arcaica aún cercana a las prácticas chamánicas. La enfermedad es un castigo divino (consecutivo a una falta) y la cura resulta de una purificación-remisión (del pecado) o *catarsis*. Entonces aparece el término *phármakon* (en griego) para designar la acción mágica ejercida por medio de plantas para curar (pero también para envenenar) todavía atribuida al "demonio" que habita en el remedio (o el veneno). Al mismo tiempo, se desarrolla el inventario sistemático de las plantas medicinales y las sustancias minerales o animales activas. En las tablillas de la biblioteca de Asurbanipal, puede leerse el nombre de 250 plantas medicinales, entre las que se encuentran la mandrágora, el ricino, el eléboro, el beleño, pero también la adormidera y el canabis. Los mesopotámicos ya conocían las virtudes del opio y del haschich.

Ese repertorio se ampliará aun más con los egipcios y los griegos, pero sólo con estos últimos aparece y se desarrolla una auténtica medicina racional. El medio cultural lo permite. La coexistencia y el respeto de escuelas de pensamiento diferentes, el desarrollo de las discusiones públicas que borran progresivamente el secreto y el misterio, la aparición de médicos profesionales distintos de los sacerdotes, la distinción entre diagnóstico y tratamiento así como el examen crítico de los efectos del tratamiento hacen que, progresivamente, la medicina se libere de lo irracional. El *phármakon* pierde su contenido mágico. De remedio purificador, se convierte en medicamento, *agente farmacológico*.

Con Dioscórides (siglo I en Roma), Galeno (siglo II) y luego los médicos árabes, Al Razi (Rhazes, 923) o Ibn Sina (Avicena, 980-1037), la farmacopea continúa enriqueciéndose, en particular con los conocimientos de la medicina oriental. Momentáneamente, la alquimia y la escolástica monástica hacen revivir las ideas y las prácticas de la medicina arcaica. Con el Renacimiento, el regreso a los originales griegos y a la discusión crítica impone de manera definitiva la racionalidad en la terapéutica médica.

Paracelso introduce la noción de *principio activo* o "quintaesencia" y también la noción, esencial, de *dosis* activa. Von Haller recomienda probar

todo medicamento en un individuo sano antes de introducirlo en la farmacopea (¡!). Por último, con Lavoisier se multiplica la identificación de las especies químicas. A partir de ese momento, el agente farmacológico es una *sustancia química definida de acción tóxica o medicamentosa, que modifica de manera precisa el estado del organismo, sano o enfermo*. Esta noción tardó varios milenios en separarse del pensamiento mágico a través de podas sucesivas de significados superfluos, por eliminación del contenido simbólico y, finalmente, mediante un ajuste a lo real por "estabilización selectiva" del *sentido* que tiene hoy.

Con Claude Bernard y sus precursores (Fontana, Brodie), el análisis de la acción de los agentes farmacológicos adquiere un carácter experimental. En una notable serie de experiencias (1844-1856) sobre los efectos del curare, Claude Bernard demuestra sucesivamente que el curare paraliza los músculos esqueléticos sin interferir con los latidos del corazón; no bloquea ni el nervio motor ni el músculo, sino la *acción* del nervio sobre el músculo; no tiene efecto en el sistema sensorial, "destruye el movimiento, pero no actúa sobre el sentimiento"; afecta las partes periféricas del sistema nervioso, pero no las partes centrales.

En efecto, Claude Bernard se equivoca cuando cree que el curare actúa por las terminaciones motoras remontándose hasta la médula espinal. No obstante, esa restricción del campo de acción de la droga, esa "localización" del efecto tóxico en un órgano definido y el empleo del veneno como "bisturí químico" constituyen un importante progreso en la comprensión del modo de acción de los agentes farmacológicos. Más allá del órgano propiamente dicho, Claude Bernard se pierde en conjeturas; habla de "lesión vital", de acción "inmaterial", sin captar el vínculo que existe entre el carácter químico de una sustancia y su efecto fisiológico. Los progresos convergentes de la química orgánica y la "bioquímica" naciente darán acceso a un nivel de comprensión del que carecía Claude Bernard. En 1869, Crum-Brown y Fraser sintetizan sales de amonio cuaternario que, como el curare, paralizan. Entonces, declaran "que existe una relación entre la acción fisiológica de una sustancia y su composición y constitución química". Louis Pasteur, después de sus experiencias con los tartratos, destaca la importancia de la "*disimetría molecular* propia de las materias orgánicas que intervienen en un fenómeno del orden de lo fisiológico" (1860). Luego Emil Fischer sintetiza 16 isómeros de la glucosa y muestra que sólo 4 de ellos son fermentables y presentan un parentesco estereoquímico no ambiguo: "la enzima y el glucósido –escribe– deben adaptarse el uno al otro como una *llave* a una *cerradura* para poder efectuar una acción química uno sobre otro" (1898).

Después de sus primeros trabajos sobre los colorantes que, según él, se adhieren a las "cadenas laterales" de una "molécula protoplasmática gigante", Paul Ehrlich se interesa por el mecanismo de la reacción toxina-anticuerpos: "habrá que admitir –observa– que esa capacidad de unir los anticuerpos debe ponerse en relación con la existencia de una agrupación atómica específica que pertenece al complejo tóxico". Por último, John Newport Langley (1905-1906), retomando las experiencias de Claude Bernard, estudia los efectos comparados de la nicotina y el curare en el músculo del pollo y muestra el efecto "agonista" del primero y "antagonista" del segundo. Describe la localización puntual inmediata bajo el nervio del área de sensibilidad a la nicotina y demuestra que ésta persiste después de desnervación. Concluye: "la sustancia del músculo que se combina con la nicotina o el curare no es idéntica a la sustancia que se contrae. Es conveniente tener un término para ese constituyente especialmente excitable y yo lo he llamado *sustancia receptora*, o *receptor*. De un tejido a otro, las diferencias observadas se deberán a los diferentes caracteres de las sustancias receptoras". El concepto de receptor-sustancia química evacua definitivamente toda referencia al vitalismo, aún presente en Claude Bernard. El procedimiento analítico que conduce a una *localización* cada vez más fina del blanco de los agentes farmacológicos, asociado a una investigación de sus bases *materiales* proveniente de los datos de las ciencias físicas y químicas, cumplió un papel determinante en la definición del concepto de receptor farmacológico.

Los conceptos de agente farmacológico y de receptor adquieren todo su sentido cuando se los asocia a un tercer concepto, distinto de los anteriores: el de neurotransmisión química. Du Bois-Reymond, interesado por la "transmisión de la excitación" del nervio motor al músculo, sugiere, ya en 1877, dos mecanismos: "O bien en la frontera de la sustancia contráctil existe una *secreción estimulante* [...], o bien el fenómeno es de naturaleza *eléctrica*". Luego Elliott (1905), después de haber mostrado que la "uretra del gato se contrae de la misma manera por la excitación de los nervios hipogástricos y por la inyección de adrenalina", concluye que la "adrenalina (en realidad, la noradrenalina) puede ser el *estimulante químico* liberado en cada oportunidad cuando el impulso llega a la periferia". El *receptor* de ese estimulante químico, desde entonces llamado *neurotransmisor*, se ubica naturalmente en la superficie del músculo, frente a la terminación nerviosa (figura 37).

Tendrán que pasar varias décadas para que este esquema de la transmisión sináptica química sea aceptado de manera definitiva –salvo por Lorente de Nó y Nachmansohn– juntamente con un modo de transmisión puramente eléctrico. Los hechos mayores invocados en favor del papel de la

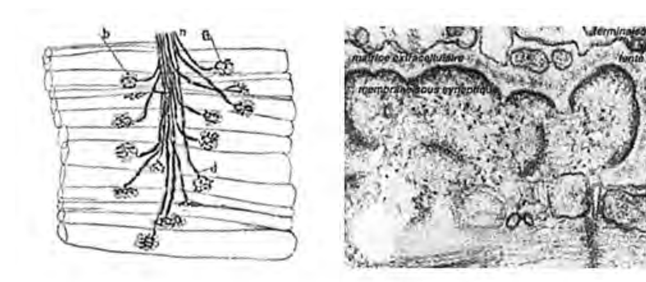
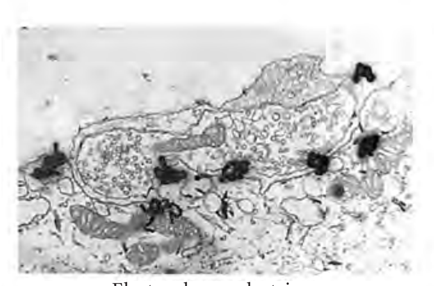


Figura 37a. La placa motora: sinapsis entre nervio motor y músculo esquelético.

A LA IZQUIERDA: *en microscopía óptica se observa que en el adulto cada fibra nerviosa motora establece un único contacto con una fibra muscular (según S. Ramón y Cajal, 1909).*

A LA DERECHA: *en microscopía electrónica se observa el contacto "discontinuo" entre la terminación nerviosa (que contiene vesículas llenas de acetilcolina) y la fibra muscular con el engrosamiento de la membrana subsináptica donde están acumuladas las moléculas de receptor de la acetilcolina (según R. Couteaux, 1978).*



Electrophorus electricus
30-50.000 sitios por μm^2



Torpedo marmorata
10-20.000 moléculas por μm^2

Figura 37b. Localización del receptor nicotínico y de la placa motora.

A LA IZQUIERDA: *localización del sitio receptor de la acetilcolina con una toxina de veneno de serpiente radioactiva (manchas negras, huellas de la emisión radioactiva en la emulsión fotográfica) en el nivel de la membrana subsináptica por microscopía electrónica (según Bourgeois y col., 1972).*

A LA DERECHA: *primera observación de las moléculas de receptor de la acetilcolina en la membrana subsináptica por microscopía electrónica después de criofractura (según Cartaud y col., 1973).*

acetilcolina como neutrotransmisor en el nivel de la unión nervio-músculo son los siguientes:

la acetilcolina es la más activa de todas las sustancias naturales (o de síntesis) en la contracción del músculo (Dale, 1914);

la estimulación del nervio vago provoca la desaceleración del corazón por la secreción de un "vagus-stoff" cuya degradación por la acetilcolinaesterasa está bloqueada por la eserina (Loewi y Navratil, 1926);

la acetilcolina es liberada por la terminación nerviosa (Dale y col., 1936) y la estimulación repetida del nervio provoca el agotamiento de la terminación en acetilcolina cuando su síntesis está bloqueada por el hemicolinio.

EL APORTE DE LA ELECTROFISIOLOGÍA

Los primeros trabajos posteriores a la elaboración del concepto de receptor por Ehrlich y Langley se centran, antes que nada, en el análisis cuantitativo de la respuesta a un agente farmacológico particular. El dispositivo experimental más comúnmente empleado es el "órgano aislado" (músculo, intestino), cuyas contracciones se registran en un tambor untado con negro de humo. Se mide la *cinética* del desarrollo de la respuesta y su *amplitud* máxima con diluciones variadas de sustancia activa. Los modelos matemáticos empleados se inspiran directamente en los trabajos de los fisicoquímicos y los enzimólogos sobre la catálisis enzimática (Henri, 1903; Michaelis y Menten, 1913): postulan la existencia de un complejo (receptor-agente farmacológico) homólogo del complejo (enzima-sustrato). No obstante, a diferencia del sustrato, el agente farmacológico unido al receptor no se transforma: su unión reversible en el sitio activo del receptor basta para desencadenar la respuesta. El efecto de los agonistas está bloqueado por análogos estructurales sin que la amplitud de la respuesta observada cambie, pero con una aparente disminución de afinidad. Estos últimos son calificados de *antagonistas competitivos* y, en el marco de los modelos matemáticos empleados, se supone que se unen al mismo sitio que los antagonistas y de una manera mutuamente exclusiva sin, no obstante, desencadenar allí una respuesta. Otros agentes inhibidores disminuyen esencialmente la amplitud de la respuesta sin modificar la afinidad aparente: se los califica de *no competitivos* y se supone que se unen a sitios distintos del sitio activo.

No obstante, el ajuste de los datos experimentales por las ecuaciones teóricas derivadas de estos diversos modelos tropieza con dos dificultades: la respuesta medida sólo está ligada de una manera muy indirecta a la

reacción inicial agonista-receptor y, en general, no es directamente proporcional a ésta; las cinéticas medidas en esas condiciones están limitadas por la difusión y sólo conciernen muy indirectamente a la unión del efector al receptor.

Lo que permitió superar esta doble dificultad fue el empleo de los métodos del registro electrofisiológico, que se desarrolla a partir de la década de 1930. En 1938, Göpfert y Schaefer registran, con la ayuda de electrodos extracelulares, la primera respuesta "indirecta" de la fibra muscular a la estimulación de la fibra nerviosa motora o potencial postsináptico (o también "de placa"). Se trata de una despolarización de aproximadamente 10-20 mV (negativo en el interior) que se desencadena bruscamente (con un retraso de aproximadamente 0,3 ms o retraso sináptico) y declina con un t1/2 de aproximadamente 1-3 ms. Puede estar "simulada" por aplicación local de acetilcolina inyectada con la ayuda de una pipeta (iontoforesis) en el nivel de la placa motora.

Gracias a ese método, Del Castillo y Katz (1954-1957) logran analizar en detalle la acción de diversos agonistas y antagonistas colinérgicos y proponen un modelo cinético directamente inspirado en los trabajos sobre la acetilcolinaesterasa a la que se refieren explícitamente:

$$R + A \longleftrightarrow RA \longleftrightarrow RA^* \text{ (abierto)}$$

R es el "receptor (en su sentido restringido)", A es la acetilcolina-sustrato y RA* el "compuesto despolarizante".

Además de una considerable mejora de la resolución en el tiempo, los métodos electrofisiológicos aportan una información esencial sobre la naturaleza del "corto-circuito" (Fatt y Katz, 1950) provocada por la acetilcolina. En el caso de la placa motora de los vertebrados, ésta provoca un aumento selectivo de la conductancia en los cationes: Na^+, K^+, Ca^{++} (en el caso del receptor "inhibidor" del ácido gama aminobutírico, se producen cambios de conductancia en el anión Cl^-).

Si tomamos la medida de la conductancia de membrana máxima como índice de la cantidad de canales iónicos abiertos por el agonista, podemos construir curvas dosis-respuesta mucho más cercanas al mecanismo elemental de la respuesta que las que se obtienen por los métodos estándar de la farmacología. Las constantes de disociación *aparentes* obtenidas son de 20-50 µM para la acetilcolina (400 µM para la carbamilcolina). Este rango de concentración es cercano al de la acetilcolina en el espacio sináptico en el momento en que pasa la señal nerviosa (0,3-1,10 mM) (Kuffler y Yoshikami, 1975; Katz y Miledi, 1977).

No obstante, uno de los límites insuperables de esos registros electrofisiológicos es que se centran exclusivamente en la única respuesta iónica capaz de provocar una modificación de los parámetros eléctricos de la membrana. Así, la influencia de los datos de unión del neurotransmisor a partir de la respuesta que produce sólo puede sugerirse a título de hipótesis. La dilucidación del *mecanismo* de apertura del canal por la acetilcolina exige obligatoriamente la medición directa de su unión, la cual también constituye la puerta de entrada de los métodos bioquímicos y físicoquímicos a un sistema que, de allí en más, puede volverse completamente *a*-celular. Asimismo, sigue siendo necesario imaginar un mecanismo molecular capaz de dar cuenta de la transducción de la señal química en señal eléctrica en el nivel elemental. Esto se logrará con una serie de investigaciones realizadas en un terreno muy diferente: el de la biología molecular de enzimas reguladoras bacterianas, las que son sometidas a una regulación, no por un neurotransmisor intercelular, sino por una señal metabólica intracelular.

EL RECEPTOR DE LA ACETILCOLINA, ¿UNA PROTEÍNA ALOSTÉRICA?

En 1961, el trabajo con enzimas reguladoras bacterianas –la deaminasa de la L-treonina y la aspartato transcarbamilasa– pone de relieve tres grupos de hechos (Changeux, 1961):

la inhibición de la actividad de esas enzimas por el producto final de la cadena metabólica que actúa como señal reguladora por retroacción negativa. El antagonismo entre el sustrato que se une al sitio activo y ese producto final es, "en apariencia", competitivo pese al hecho de que esos dos compuestos tienen estructuras "estéricas" diferentes;

la presencia de efectos cooperativos para la unión del sustrato y/o del efector regulador como se los encuentra para la unión del oxígeno en la hemoglobina;

la abolición por métodos químicos (reactivos de -SH) o físicos (calentamiento a 50°C) de la sensibilidad a la señal reguladora sin pérdida de actividad enzimática, pero con desacoplamiento concomitante de los efectos cooperativos (fenómeno de *desacoplamiento*, en esa época erróneamente llamado "desensibilización").

Esos datos se interpretan sobre la base de un modelo distinto del modelo clásico de interacción directa por impedimento estérico. Este último, recordémoslo, postula que dos categorías de sitios topográficamente distintos intervienen en la unión específica del sustrato y la señal reguladora y

que su interacción es *indirecta* o *alostérica* (Changeux, 1961; Monod y Jacob, 1961) (figura 38a). Una transición conformacional, llamada transición alostérica, asegura el acoplamiento entre sitios distintos. En el texto de 1963 (Monod, Changeux y Jacob, 1963), esta transición se piensa como el resultado de un "ajuste inducido" (*induced fit*), provocado por la unión del efector regulador y/o del sustrato (Koshland, 1959), que se manifiesta por un cambio del estado de agregación de la molécula proteica.

El texto de 1965 (Monod, Wyman y Changeux, 1965) adopta un punto de vista radicalmente diferente. Se supone que *la transición alostérica*, en vez de estar "inducida" por la unión de los ligandos, es preexistente a ésta bajo la forma de un equilibrio conformacional $R \rightleftharpoons T$ entre un estado relajado (R) activo y un estado (T) inactivo.

La molécula de proteína no cambia de estado de agregación durante la transición; se supone que ésta está compuesta por subunidades idénticas organizadas en "oligómero" con al menos un eje de simetría (cristal cerrado), y que la transición conformacional altera las relaciones entre subunidades (restricción cuaternaria) y, al mismo tiempo, conserva las propiedades de simetría de la molécula.

La afinidad de un ligando (o varios) cambia cuando la transición se produce de un estado al otro. En otras palabras, la regulación se produce

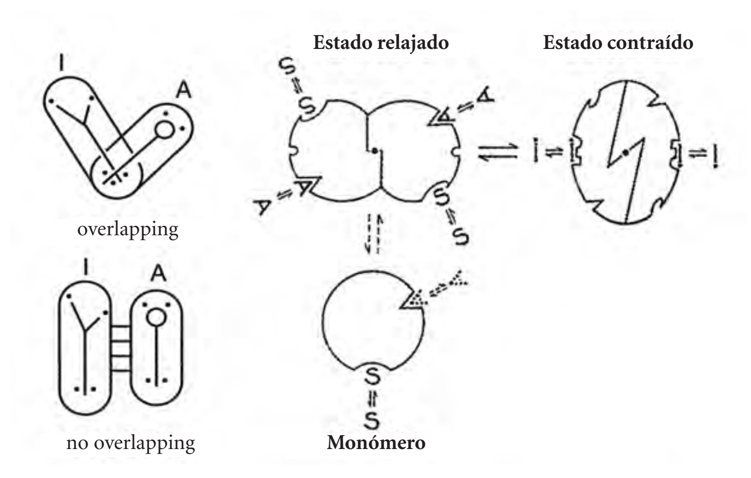


Figura 38a. Sitios alostéricos y transiciones alostéricas.

A LA IZQUIERDA: *primer modelo propuesto en 1961 para dar cuenta de la interacción reguladora elemental entre el sustrato (A) (la treonina) y el inhibidor regulador (I) (la isoleucina) de la treonina desaminasa del colibacilo:*

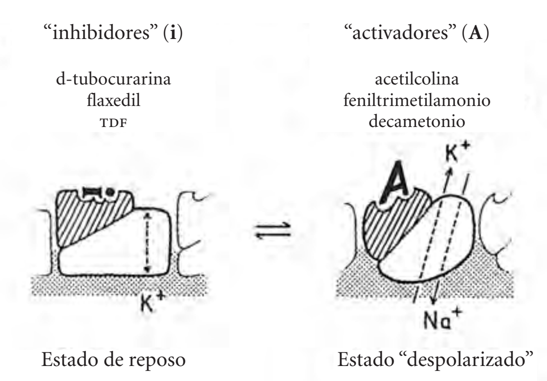


Figura 38b. Extensión del modelo alostérico al receptor de la acetilcolina.

El sitio de unión de la acetilcolina donde se fijan "activadores" e "inhibidores" se propone como sitio alostérico y el canal iónico donde pasan iones de sodio y de potasio como sitio activo. Se postula que el receptor existe bajo un estado de canal cerrado (estado de reposo) y canal abierto (estado "despolarizado") (según J.-P. Changeux, 1969).

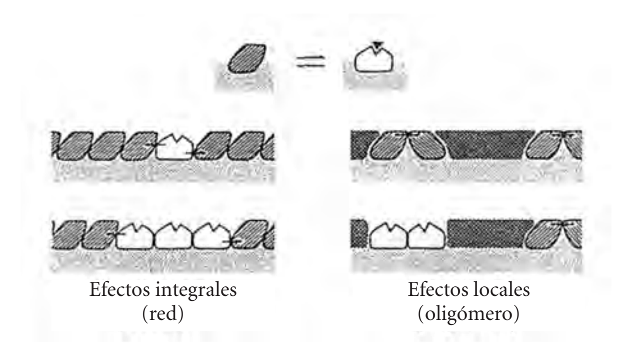


Figura 38c. Receptores alostéricos membranales.

La integración del receptor a la membrana impone restricciones estructurales (eje de simetría perpendicular al plano de la membrana) y permite una eventual asociación en una red bidimensional cooperativa (observada recientemente con los receptores quimiotácticos bacterianos) (según J.-P. Changeux, 1969).

por desplazamiento de un equilibrio conformacional preexistente en favor del estado para el cual el ligando posee la afinidad más elevada. En consecuencia, se distingue una función de *estado R* y una función de *unión T* que expresan, respectivamente, la fracción de proteína en el estado R y la fracción de sitios ocupados por el ligando. Esta propiedad distingue, sin ambigüedad, ese *modelo concertado* (selectivo o "darwiniano") de cualquier otro modelo (instructivo o "lamarckiano") fundado en la inducción del cambio conformacional por el ligando (Koshland, Nemethy, Filmer, 1966). Los trabajos de estructura efectuados durante las décadas posteriores a la propuesta del modelo de 1965 confirmaron, de manera general, su validez, por supuesto que con algunas excepciones (Perutz, 1989).

Ni el texto de 1963 ni el texto de 1965 hacen alusión a la posibilidad de que la transducción químico-eléctrica en la sinapsis pueda hacer intervenir mecanismos alostéricos en el nivel de las membranas excitables. Esta idea, mencionada por primera vez en 1964, recién se desarrollará en textos de 1966, 1967 (Changeux y Kittel) y 1969 (Changeux y Podleski).

Está acompañada por dos proposiciones:

la transducción de la señal química en señal eléctrica hace intervenir una proteína transmembranal que comprende un dominio "receptor" que fija el neuromediador y un dominio "biológicamente activo" que comprende el canal iónico: su acoplamiento está asegurado por una transición conformacional de la molécula (figura 38b);

los efectos cooperativos observados en la respuesta al neuromediador resultan o bien de una organización en una red ilimitada de los elementos receptores, o bien de su asociación en un oligómero transmembranal finito con un eje de simetría perpendicular al plano de la membrana (figura 38c).

La puesta a prueba experimental de estas proposiciones requería la identificación *in vitro* de un receptor involucrado en la transducción químico-eléctrica: el primero en ser aislado será la proteína receptora de la acetilcolina, que también es el blanco de una droga muy consumida, la nicotina, de donde viene su nombre de "receptor nicotínico".

EL ÓRGANO ELÉCTRICO DEL TORPEDO Y LA IDENTIFICACIÓN DEL RECEPTOR DE LA ACETILCOLINA

La obtención de los primeros datos de unión directamente asociados al receptor de la acetilcolina se hizo posible (Changeux, Kasai y Lee) en 1970 con el empleo de un tejido particularmente favorable, el órgano eléctrico

del gimnoto o el torpedo. Ese órgano especializado en la producción de descargas eléctricas (0,5 A, 250 V gimnoto; 50 A, 20-60 V torpedo) está compuesto por células multinucleadas, electroplacas o electrocitos, que reciben, cada una de ellas, varios cientos (o miles) de sinapsis idénticas entre sí, para un total de 10^{11} a 10^{12} sinapsis por órgano (gimnoto). Así pues, el tejido eléctrico es a la vez extremadamente rico en sinapsis colinérgicas y muy homogéneo, lo que lo vuelve particularmente propicio para los estudios bioquímicos (Nachmansohn, 1959). Otra ventaja: la electroplaca es una célula gigante que se diseca y con la que se registra sin dificultad la respuesta eléctrica a los agentes farmacológicos activos en el receptor. De ese modo, la electroplaca aislada crea el eslabón que falta entre fisiología y bioquímica. Por último, el órgano eléctrico se presta al fraccionamiento subcelular. Centrifugaciones sucesivas permiten purificar, a partir de homogenatos de órgano eléctrico, fragmentos de membrana que se cierran sobre sí mismos en vesículas cerradas o "microsacos". Equilibrados con iones permeantes marcados, esos microsacos responden a la presencia de acetilcolina por un aumento de flujo iónico pasivo. La farmacología de esa respuesta *in vitro* es completamente idéntica a la de la electroplaca (Kasai y Changeux, 1971).

Por lo tanto, los fragmentos de membrana de ese tipo pueden servir, primero, para la identificación del sitio receptor por métodos de unión y, luego, para el aislamiento de la molécula donde se encuentra. Los primeros intentos de marcado del sitio receptor se enfrentaron a la multiplicidad de los sitios de unión de ligandos radioactivos empleados (flaxedil [Chagas], curare [Ehrenpreis]) y a la ausencia de especificidad (De Robertis). Se alcanzó una etapa decisiva en la identificación de ese sitio con el empleo de una categoría muy diferente de marcadores: las pequeñas proteínas tóxicas (6 a 7.000 daltons) presentes en los venenos de varias especies de serpiente (*Bungarus*, *Naja*) (Lee y Chang, 1966). Esas toxinas α se fijan con una afinidad muy alta (K_D, 10^{-9} a 10^{-11} M) y una extremada selectividad sobre el sitio receptor. Han servido para identificarlo, ya sea por desplazamiento de agonista colinérgico radioactivo (Changeux y col., 1970), ya sea por unión directa con marcado radioactivo (Miledi y col., 1971).

La molécula que contiene ese sitio, sólidamente ligada a la membrana celular, pasa a través de una solución acuosa sin perder sus propiedades de unión en presencia de detergentes no desnaturalizantes (colato, desoxicolato, Triton X 10) (Changeux y col., 1970). Por lo tanto, es posible purificarla hasta alcanzar la homogeneidad por cromatografía de afinidad con bolas de toxina α o de ligandos colinérgicos inmovilizados. Cuatro cate-

gorías de hechos demuestran sin ambigüedad que la proteína purificada es efectivamente el receptor fisiológico:

los agonistas y antagonistas colinérgicos son unidos por esa proteína en el mismo orden de afinidad que la electroplaca aislada;

la inmunización de un animal de laboratorio por el receptor de pescado desencadena una parálisis autoinmune análoga a la miastenia grave en el hombre, y los anticuerpos obtenidos de ese modo bloquean la respuesta fisiológica;

los anticuerpos antirreceptores y las toxinas α marcan selectivamente la proteína receptora en el nivel de la membrana postsináptica;

la proteína purificada, una vez reinsertada en dobles capas lipídicas artificiales, regula los flujos de iones permeantes con las mismas características que cuando está integrada naturalmente a la membrana postsináptica. La proteína purificada contiene, entonces, el canal iónico, el sitio receptor de la acetilcolina, y también el mecanismo de acoplamiento "alostérico" entre esas dos categorías de sitios.

La proteína receptora purificada, obtenida a partir del órgano eléctrico de pescado, posee una masa molecular de 290.000 daltons y resulta del ensamblaje de 5 subunidades en un oligómero pentamérico (Hucho y Changeux, 1973). Ese oligómero ($\alpha_2\beta\gamma\delta$) está compuesto por 4 cadenas de masa molecular *aparente* 40.000 (α), 50.000 (β), 60.000 (γ) y 66.000 (δ) daltons (Reynolds y Karlin, 1978; Raftery y col., 1980). Contiene dos ejemplares del sitio de unión de la acetilcolina y de las toxinas α. Las cadenas α están marcadas por ligandos de afinidad covalentes del sitio receptor y, por lo tanto, contienen todo o parte de ese sitio. Los inhibidores no competitivos de la respuesta iónica, que se supone se fijan en el nivel del canal iónico mismo, se unen a un sitio común a las cuatro cadenas del receptor y están presentes en un solo ejemplar por oligómero.

Las cuatro cadenas del receptor atraviesan la membrana y están asociadas en un "fascículo" compacto, groseramente cilíndrico, de dimensión 110 Å sobre 90 Å (figura 39a). Observada de frente en microscopio electrónico (Cartaud, Stroud), la forma liviana se presenta como una roseta centrada de 90 Å de diámetro, en el nivel de la cual aparecen, después de analizar la imagen, cinco masas desiguales que corresponden a las cinco cadenas, dos de las cuales, más pequeñas, situadas a 2 h y a 6 h (y, por lo tanto, no adyacentes), están reforzadas por la toxina α y, por lo tanto, pueden identificarse con las cadenas α (Bon y col., 1984). [Los trabajos recientes de microscopía electrónica de alta resolución de Unwin y cristalografía de rayos X ofrecen, ahora, una imagen detallada de la estructura del receptor a nivel atómico (figura 39) (véase Changeux y Edelstein, 2005).]

GENÉTICA MOLECULAR DEL RECEPTOR DE LA ACETILCOLINA

La puesta a punto de un test de unión específico del sitio receptor y luego la purificación de la proteína receptora han sido dos etapas decisivas en el desarrollo de las investigaciones sobre el receptor de la acetilcolina. La aplicación de los métodos de la genética molecular al estudio del receptor constituyó una tercera etapa, igualmente fundamental.

Algunos métodos de purificación a gran escala permitieron obtener cantidades suficientes de subunidad α del receptor de torpedo para poder establecer en mi laboratorio la secuencia de los aminoácidos NH_2-terminales mediante el método de degradación automatizada de Edman (Devillers-Thiéry y col., 1980). Entonces, por medio de esa técnica, se observaron notables homologías de secuencia (35 a 50% de identidad) entre las 4 cadenas del receptor (Raftery y col., 1981).

Una vez adquiridos esos datos, fue posible clonar los ADN complementarios (ADNc) del ARN mensajero citoplasmático y deducir la secuencia proteica de cada una de las subunidades (Noda y col., 1982, 1983; Devillers-Thiéry y col., 1983). Esas secuencias presentan homologías importantes en todo su largo, de acuerdo con la hipótesis de una evolución a partir de un gen ancestral común (Raftery y col., 1981) y la presencia de una simetría rotacional ("seudo") de orden 5 de la molécula de receptor (Changeux, 1981), como podía esperarse con una proteína alostérica.

El análisis de la distribución de los aminoácidos hidrófilos/hidrofóbicos a lo largo de la secuencia de las 4 cadenas conduce a subdividirlas en varios dominios: 2 hidrófilos, uno grande y el otro pequeño, y 4 hidrofóbicos. El gran dominio hidrófilo NH_2-terminal está dispuesto en la cara externa, sináptica; el pequeño, en la cara interna, citoplasmática, de la membrana. Los 4 dominios hidrofóbicos, de aproximadamente 20 aminoácidos cada uno, forman hélices α transmembranales. El canal iónico, por su parte, resulta del ensamblaje de 5 cadenas del receptor, en el nivel de su parte común, en el eje de "seudo"-simetría de la molécula (figura 39a). Se obtuvo la expresión del receptor funcional a partir de los ADNc clonados que codifican para cada una de las cadenas del receptor (Mishina y col., 1984). Cuando se introducen los ARN mensajeros de las 4 cadenas en el ovocito de xenopus, se obtiene un receptor que une la α-bungarotoxina y produce canales iónicos sensibles a la acetilcolina de manera similar al receptor nativo. La proteína receptora de 290.000 daltons basta, entonces, por sí sola, para obtener las principales propiedades biofísicas y farmacológicas de la respuesta fisiológica a la acetilcolina.

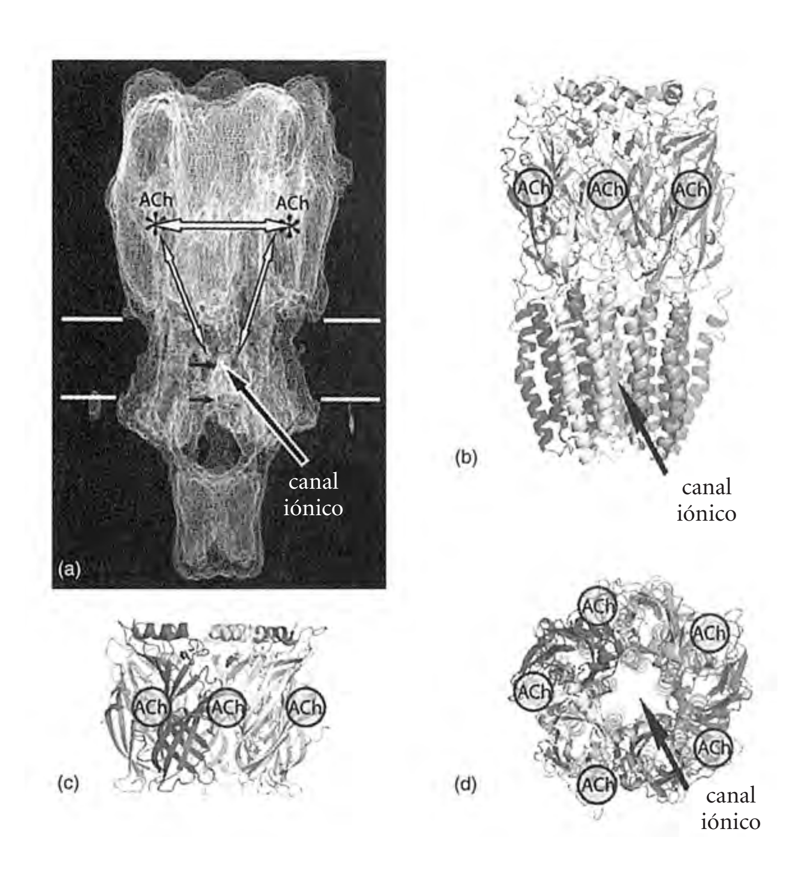


Figura 39a. Estructura del receptor de la acetilcolina en el nivel atómico.

(a) *Microscopía de alta resolución de la molécula de receptor que demuestra que los sitios de unión de la acetilcolina (ACh) y el canal iónico son topográficamente distantes unos de otros y, por lo tanto, que su interacción es alostérica (según Unwin, 2000).* (b) *Modelo molecular del receptor de la acetilcolina de tipo neuronal α7 (simetría pentamérica perfecta) y* (c), (d), *de la proteína que une la acetilcolina de molusco: se observa la localización del sitio de unión de la acetilcolina en la interfase entre subunidades (según Changeux y Taly, 2008).*

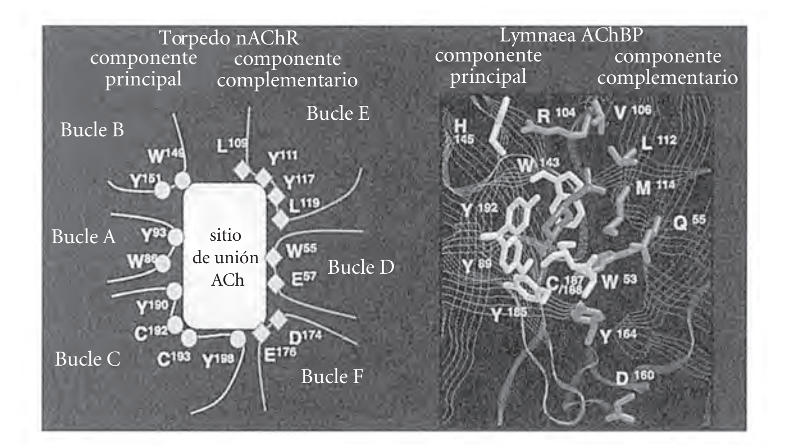


Figura 39b. Sitio receptor de la acetilcolina.

Datos bioquímicos y genéticos (Corringer y col., 2000) y datos estructurales (Brecj y col., 2001) (según Changeux y Edelstein, 2005).

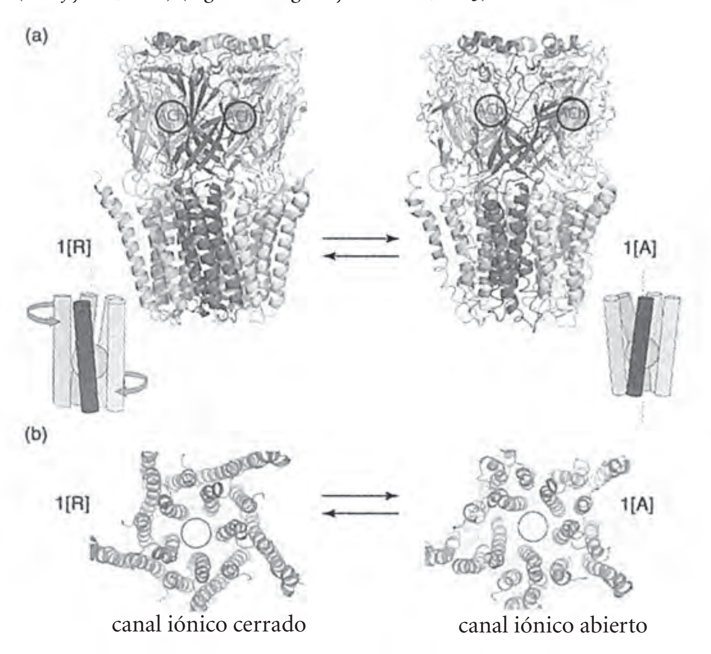


Figura 39c. Modelo de transición alostérica por "torsión cuaternaria".

El esquema muestra los estados activos y de reposo en una vista lateral (a) con el movimiento de las subunidades y de frente (b) con la apertura y el cierre del canal iónico (según Changeux y Taly, 2008).

PROPIEDADES FUNCIONALES DEL RECEPTOR DE LA ACETILCOLINA

Paralelamente a la adquisición de esos datos estructurales, que hoy se sitúan en el nivel atómico, se han desarrollado los conocimientos sobre las propiedades funcionales del receptor. Durante mucho tiempo, esos conocimientos se fundaron exclusivamente en la medición de parámetros eléctricos cuyos límites ya he subrayado. Sin embargo, en este terreno se realizó un importante progreso con el notable incremento de resolución en el análisis del efecto fisiológico de la acetilcolina: "parece posible –escribían, así, Katz y Miledi en 1970– que, durante la aplicación continua de la acetilcolina a la placa motora, los efectos estadísticos de bombardeo molecular puedan discernirse por un incremento de *ruido* membranal superpuesto a una despolarización media sostenida". Ese "ruido", directamente asociado al efecto de los agonistas, se registró y analizó efectivamente en términos ya sea de efectos de descarga (Katz y Miledi, 1972), ya sea de apertura-cierre (todo o nada) de canales discretos (Anderson y Stevens, 1973). Luego, Neher y Sakmann (1976) realizaron el registro de fluctuaciones de canales únicos con la forma predicha por el segundo modelo. De ese modo, se reveló que, de un agonista a otro, la amplitud de la fluctuación elemental, de conductancia γ, no variaba, mientras que el tiempo medio de apertura t cambiaba (carbamilcolina 11 ms; acetilcolina 26 ms; suberildicolina 45 ms).

La apertura de los canales iónicos, o *activación*, se produce en las condiciones fisiológicas, durante la liberación de un "impulso químico" de acetilcolina altamente concentrada (10^{-4}-10^{-3} M) y durante un tiempo muy breve (< ms). Cuando se aplica el neurotransmisor sobre la membrana postsináptica durante varios segundos o minutos y en concentraciones que pueden ser más bajas, la amplitud de la respuesta de permeabilidad disminuye de manera reversible en función del tiempo: se produce, entonces, una *desensibilización* (Katz y Thesleff, 1957). Se han encontrado transiciones de activación y de desensibilización *in vitro* mediante el método de medición de los flujos iónicos en preparaciones de membranas purificadas e, incluso, a partir de un receptor purificado reconstituido de manera funcional en dobles capas lipídicas (Popot y col., 1976, 1981; Anholt y col., 1981). La curva de variación de los flujos iniciales con la concentración de acetilcolina es ligeramente sigmoide ($n_H \sim 1,7 - 2,0$) con un K_D aparente de 40-80 μM y prácticamente se superpone a la curva dosis-respuesta obtenida por mediciones electrofisiológicas en condiciones de voltaje impuesto. Del mismo modo, las dos fases, rápida y lenta, de la desensibilización vuelven a encontrarse *in vitro*.

Los fragmentos de membrana purificados y el receptor reconstituido poseen, pues, todas las propiedades funcionales del complejo receptor-canal iónico reconocidas *in vivo* por la medición de parámetros eléctricos. No obstante, esos sistemas presentan la ventaja única de permitir, en las mismas condiciones, la medición de la unión de agonistas y la puesta en relación de esa unión con la apertura del canal iónico.

Los primeros estudios de unión en el equilibrio de la acetilcolina y otros ligandos colinérgicos revelan una afinidad muy elevada ($K_D \sim 10^{-8}$ M) de la acetilcolina para el sitio receptor en dominios de concentración tres veces más bajos que la concentración de acetilcolina en la hendidura sináptica durante la transmisión del influjo nervioso. Ahora bien, una afinidad tan elevada es incompatible con la estimulación repetitiva de la placa motora, y el tiempo de permanencia medio de la acetilcolina en su sitio puede alcanzar los 100 ms. En realidad, el análisis cinético de la unión de la acetilcolina (Weber y col., 1975) o de análogos fluorescentes (Heidmann y Changeux, 1979) ha mostrado que, en descanso y en ausencia de agonista, el receptor une la acetilcolina con una baja afinidad ($K_D \sim 50$ µm) y que la mezcla rápida con ésta desencadena una cascada de transiciones que conduce, lentamente, al estado de alta afinidad del receptor. Un modelo de 4 estados da cuenta de tales cinéticas de unión (figura 40a). R es el estado de reposo. La afinidad para la acetilcolina aumenta de R - A - I - D, donde R - A es muy rápido (no resuelto), mientras que las transiciones hacia I y D se sitúan, respectivamente, en lapsos de tiempo que van de la fracción de segundo a varios segundos o minutos.

La comparación de esos datos de unión con los datos de flujo en los mismos lapsos de tiempo (Heidmann y col., 1983) sugiere que en el estado A el canal está abierto (estado *activo*) y que está cerrado en los estados de afinidad elevada I y D (estados *desensibilizados*). De acuerdo con el modelo de Katz y Thesleff (1957), la desensibilización de la respuesta se identifica con la(s) transición(es) lenta(s) hacia el estado inactivo de alta afinidad. Por otra parte, este esquema coincide con el modelo de transición "concertada" propuesto para las proteínas alostéricas (Monod y col., 1965). En particular, el estado D preexiste espontáneamente a la unión de agonistas (20% en reposo) y puede ser estabilizado en el equilibrio por medio de ligandos "alostéricos" diferentes que el agonista (los inhibidores no competitivos, por ejemplo) (Heidmann y col., 1983). Por último, el análisis cinético del enlace covalente de un inhibidor no competitivo, la clorpromazina, en el nivel de su sitio único de unión (común a las 5 subunidades) demuestra que el acceso de ese sitio a la clorpromazina aumenta de manera espectacular en las condiciones de poblamiento del estado A. Estos resul-

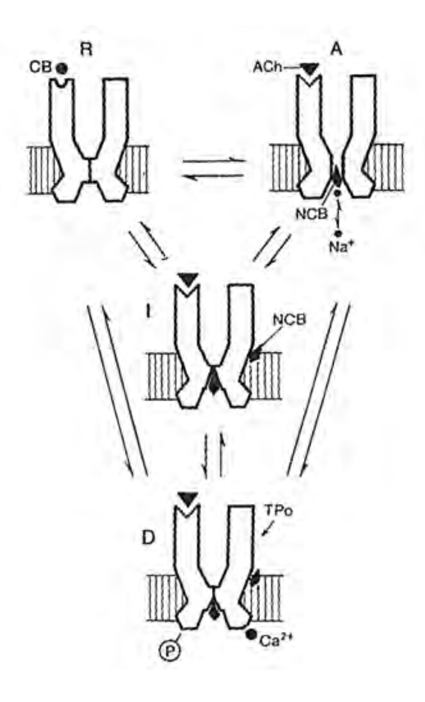


Figura 40a. Estados conformacionales múltiples del receptor de la acetilcolina.

La exposición prolongada del receptor a la acetilcolina provoca una reducción de la amplitud de la respuesta de permeabilidad iónica al neurotransmisor. Los modelos de desensibilización propuestos hacen intervenir varios estados conformacionales que fijan diversos ligandos con afinidades diferentes: R estado de reposo; A estado activo con el canal abierto; I y D estados desensibilizados cerrados cuya afinidad para la acetilcolina (ACh) es superior a la del estado activo (según Changeux, 1990).

tados coinciden con la hipótesis según la cual ese sitio único forma parte del canal iónico. La clorpromazina servirá para la identificación del canal iónico por marcado de afinidad.

NUEVOS DATOS SOBRE LOS RECEPTORES DE CANALES

El primer aminoácido del sitio activo está identificado en el nivel de la cadena α con un marcador de afinidad que reacciona a las cisteínas (Kao y col., 1984). En realidad, la situación es compleja. El empleo de un marcador de afinidad más ubicuo revela que entran varios aminoácidos en la

composición de los dos sitios activos presentes por molécula de receptor en el nivel de tres bucles de la cadena α: A, B y C (Galzi y col., 1991). Los principales aminoácidos marcados son de tipo aromático y crean una "cesta electronegativa" complementaria del amonio cuaternario. Un cuarto bucle D, presente en las cadenas no-α, participa en la estructura de los dos sitios activos (con otros dos bucles E y F) (figura 39b). Estos datos coinciden con el hecho de que estos dos sitios no son farmacológicamente idénticos y se sitúan, como en el caso de las proteínas alostéricas clásicas, en la interfase entre subunidades.

El marcado covalente del sitio de alta afinidad de los inhibidores del canal realizado con la clorpromazina (Giraudat y col., 1986, 1987) y el trifenilmetilfosfonio (Hucho y col., 1986) identifica el segmento hidrofóbico MII como el que forma las paredes del canal iónico de manera seudo simétrica alrededor del eje de rotación de orden 5 (Hucho y col., 1986; Giraudat y col, 1987). Algunas experiencias de mutagénesis dirigida, efectuadas inicialmente por los equipos de Numa y Sakmann, y luego por el nuestro, en colaboración con el de Bertrand en Ginebra, confirmaron el papel de MII en el transporte de los iones (figura 39a). En particular, un anillo cercano a la cara citoplasmática intervendría en la selectividad iónica y en la diferencia entre receptores "inhibidores" (como el receptor del GABA, cuyo canal es selectivo para los aniones de cloro) y receptores "excitadores" (como el receptor nicotínico, cuyo canal es selectivo para los cationes).

La distancia entre los sitios de unión de los efectores colinérgicos y el sitio de alta afinidad de los inhibidores del canal es de 21-35 Å, el orden de grandeza de la distancia calculada entre hemes en la hemoglobina. Al respecto, la interacción entre esos dos sitios entra en la categoría de las interacciones *alostéricas* según la definición general de 1963. La presencia de efectos cooperativos positivos entre sitios de unión de la acetilcolina, el carácter discreto todo o nada de la apertura del canal iónico y la estructura cuaternaria oligomérica de la molécula de receptor entra en el marco del modelo elaborado en 1965. No obstante, la organización seudo simétrica de la molécula con un solo eje de rotación perpendicular al plano de la membrana y la interconversión en cascada de la molécula entre varios estados conformacionales confieren propiedades no convencionales muy probablemente ligadas a la disposición transmembranal de la molécula receptora (figuras 39 y 40).

La mayoría de esas propiedades se encuentran en los receptores del $GABA_A$, la glicina y la serotonina ($5HT_3$), que componen, con el receptor nicotínico, una gran familia de receptores también acoplados a canales iónicos. Esos receptores también son blanco de poderosos agentes farma-

cológicos, como las benzodiazepinas (receptor GABA) o la estricnina (receptor glicina). En una primera etapa, un esquema hipotético de evolución de los receptores de esta familia pone de relieve la adquisición de la simetría: la génesis de oligómeros simétricos que asegura la formación de un canal transmembranal, la cooperatividad, la flexibilidad y, por lo tanto, la transducción químico-eléctrica. En una segunda etapa, se observa una ruptura parcial de simetría por formación combinatoria de hetero-oligómeros, que provocan una diversificación funcional considerable.

Otros avances del conocimiento en el ámbito de los receptores de canales: la filiación entre los receptores aniónicos del GABA y de la glicina con los receptores catiónicos de la serotonina ($5HT_3$) y la acetilcolina. El ancestro común hipotético habría existido hace 25 mil millones de años, probablemente en los procariotos. El receptor aniónico más antiguo parece ser el de la glicina. En ambos casos, la formación de hetero-oligómeros sería tardía, y daría origen a la diferenciación de los sitios de las benzodiazepinas en el caso del receptor del GABA. El conjunto de esos datos, obtenidos con los receptores de canales, se orienta en la dirección de la hipótesis según la cual el receptor de la acetilcolina y sus homólogos son *bona fide* proteínas alostéricas, pero membranales, y, por ese motivo, tienen propiedades originales propias [Changeux y Edelstein, 2005].

LOS RECEPTORES DE 7 HÉLICES TRANSMEMBRANALES

Los receptores de 7 hélices transmembranales componen una familia extremadamente vasta de moléculas. Los conocimientos que tenemos al respecto provienen, por un lado, de trabajos sobre la bacteriorodopsina de *Halobacterium halobium* y, por otro lado, de investigaciones sobre la rodopsina (figuras 9a y 9b) y de los receptores de neuromediadores (y de hormonas) unidos a proteínas G.

La bacteriorodopsina sirve como bomba de protones activada por la luz en el caso de la bacteria halófila muy primitiva *Halobacterium halobium*. Está compuesta por una sola especie proteica de masa molecular 26.000 con una molécula de *retinal* por 26.000 daltons. En la oscuridad, el retinal está bajo la forma todo-*trans* y establece una base de Schiff con la proteína. A la luz, el retinal se isomeriza en menos de 10 picosegundos bajo la forma 13 *cis*, luego regresa al estado inicial, en la oscuridad, formando un ciclo con varios intermediarios y con liberación de protones. La estructura tridimensional de la molécula de rodopsina obtenida por Henderson y sus

colaboradores, con la ayuda de un método de microscopía electrónica con bajas dosis de electrones, revela un repliegue de la cadena polipeptídica, de forma serpenteante, de 7 hélices transmembranales que componen un "fascículo" con un bolsillo central donde se unen el retinal y un canal axial para los protones. En el ciclo de fotoactivación, interviene un cambio conformacional que afectaría principalmente la parte más citoplasmática de la molécula. Por supuesto, se trata de una transición alostérica en el sentido primero del término, pues la distancia entre retinal y cara citoplasmática es del orden de 12 Å.

La rodopsina de los vertebrados constituye el 90% de las proteínas de bastones de la retina (véase la Parte I, pp. 98-99, figuras 9a y 9b). Está compuesta por una sola cadena de 348 aminoácidos, el 50% de los cuales son integrados en la fase membranal, como la bacteriorodopsina, de forma serpenteante de 7 hélices transmembranales. La fotoactivación de la rodopsina provoca la activación alostérica de la proteína G heterotrimérica (αβγ) (o transducina), que está asociada a la cara citoplasmática de la rodopsina. También provoca una activación de la fosfodiesterasa del GMP y luego la caída del nivel intracelular de GMP cíclico que provoca el *cierre* del canal Na^+: la membrana plasmática se hiperpolariza.

Los receptores de neuromediadores y de hormonas unidos a las proteínas G componen una inmensa familia de proteínas homólogas de 7 hélices transmembranales que incluyen otro tipo de receptor de la acetilcolina, llamado receptor muscarínico. El jefe de fila de esos receptores es el receptor β2-adrenérgico cuyo ADN fue clonado por Lefkowitz y su equipo ya en 1986, es decir, cuatro años después del receptor de la acetilcolina [véase Lefkowitz y col., 2008]. De manera general, todos esos receptores presentan un perfil hidropático similar al de la rodopsina, con 7 segmentos hidrofóbicos transmembranales de aproximadamente 20-25 ácidos. En el caso del receptor β2-adrenérgico, la mayoría de las hélices participan en la formación del bolsillo donde se aloja el neuromediador, con una contribución privilegiada de las hélices II y VII. En el caso de los receptores de péptidos, los sitios de unión hacen intervenir bucles y aminoácidos extracelulares. La transducción de la señal se efectúa por medio de una transición conformacional que asegura el acoplamiento "alostérico" entre el sitio de unión del neuromediador y el sitio de interacción citoplasmático de la proteína G.

El modelo concertado de transición alostérica (Monod-Wyman-Changeux, 1965) se aplica a los receptores de canales mediante la toma en consideración de una cascada de transiciones conformacionales B - A- I - D entre estados activos y estados desensibilizados. El caso de los receptores

de 7 hélices transmembranales parece menos evidente, salvo si se considera el propio receptor monocatenario como un "oligómero" covalente de 7 "subunidades α-helicales" o si se asocia con él mismo en la membrana en oligómero "lábil" (por el momento no identificada). La interpretación de las propiedades funcionales de receptores unidos a proteínas G en el marco del modelo alostérico supone la existencia de varios estados conformacionales R, R*, R*G en vez de los R y RG del modelo clásico, así como la interconversión espontánea, en la ausencia de ligando, de R en R*, que los ligandos farmacológicos estabilizarían selectivamente. El conjunto de los resultados obtenidos con los receptores –receptores de canales o receptores unidos a proteínas G– coincide efectivamente con la hipótesis de que se trata de proteínas alostéricas membranales; ilustran su diversidad y su riqueza funcional.

5
Los mecanismos celulares y moleculares del aprendizaje*

EL APRENDIZAJE Y SUS DESAFÍOS

El científico propone "modelos" o representaciones simplificadas y formalizadas de la realidad exterior, que compara con ésta por medio de la experiencia y demuestra, o no, su validez sobre la base de "criterios explícitos y decidibles" (Granger, 1980). El filósofo enuncia "tesis", de carácter dogmático, que se refieren a los problemas de la práctica científica y que resultan ser exactas, o no, en la medida en que contribuyen, o no, "a abrir el camino para un planteo correcto de esos problemas" (Althusser, 1967).

El *aprendizaje* puede definirse como toda modificación estable del comportamiento o de las actividades psicológicas atribuible a la "experiencia" del individuo. Su significado es más general que el de *memoria*, pues ésta tiene que ver con la disponibilidad y el empleo de un aprendizaje. En efecto, la memoria es la propiedad de conservar informaciones, pero también la de restituirlas o reconocerlas. Incluye un proceso de almacenamiento (retención) *y* un proceso de recuerdo (reactualización). Por supuesto, ambos, el aprendizaje y la memoria, hacen intervenir la creación de una huella material estable o "engrama". También se habla de *la*, o *las*, memoria(s) de una computadora como *dispositivos* capaces de conservar y restituir un dato o el resultado de un tratamiento parcial. En psicología, la noción de memoria está ligada a la de estado de conciencia (o de alerta). Para William James (1890), "la memoria propiamente dicha, o [...] *secundaria*, es el conocimiento de un antiguo estado psíquico que reaparece en la conciencia después de haber desaparecido de ella"; se distingue de la memoria inmediata, o *primaria*, "con el sentido del tiempo, el sentido de un presente li-

* Cursos de los años 1985 y 1995.

mitado a unos pocos segundos". Desde entonces, esas memorias primaria y secundaria han sido calificadas de memoria a *corto* y *largo plazo*.

Los desafíos filosóficos de las investigaciones sobre el aprendizaje y la memoria se centran en dos temas principales: el origen de las ideas o, de modo más general, del conocimiento, en el marco general de las relaciones del organismo, del hombre, con el mundo exterior; las relaciones del cuerpo y de la mente, o el *mind-body problem* caro a los anglosajones.

Ya desde la Antigüedad griega, Platón planteó el debate sobre los orígenes del conocimiento en *Teetetes* y *Fedón*. El joven Teetetes expresa de la siguiente manera la posición empirista del filósofo sofista Protágoras: "Me parece que aquel que sabe una cosa siente que sabe y, por lo que puedo juzgar en este instante, la ciencia no es otra cosa que la sensación". Y Sócrates responde que no son los órganos de los sentidos, sino "el alma lo que realiza el examen de los caracteres comunes de todos los objetos" *(Teetetes)*. Concluye que es necesario, "o bien que nazcamos con el conocimiento de las realidades en sí y que las conservemos toda la vida, o bien que aquellos de quienes decimos que aprenden no hagan otra cosa que recordar y que la ciencia sea reminiscencia" *(Fedón)*. Este último punto de vista, *racionalista* o *innatista*, será retomado en el siglo XVII por Descartes, que escribe: "encuentro en mí una infinidad de ideas de ciertas cosas" o: "me parece que no aprendo nada nuevo, sino más bien que vuelvo a recordar lo que ya sabía; es decir, que percibo cosas que ya estaban en mi mente". Kant, y luego, más cerca de nuestro tiempo, el lingüista Chomsky adoptan una actitud similar. Para Chomsky, órganos mentales y órganos físicos son "propios de la especie" y están "genéticamente determinados" y "la estructura psicológica intrínseca es rica y diversa": la interacción con el mundo exterior *revela* disposiciones innatas o provenientes del desarrollo considerado como autónomo y no aporta *ningún orden* suplementario en las disposiciones del individuo. Lo que conduce a su colega Fodor a afirmar, de manera radical, "que no hay una teoría del aprendizaje (de los conceptos) y que, en cierto sentido, ciertamente no puede haberla" (¡!).

La tesis empirista enunciada por Protágoras, y retomada por Aristóteles, se sitúa exactamente en el extremo opuesto del punto de vista cartesiano. Para Aristóteles, en el momento del nacimiento el alma única e inmaterial es una *tabula rasa*, una "hoja de papel en blanco" en la que se escribe la experiencia del individuo. Al principio, la mente está vacía y se *enriquece* –su orden aumenta– con la experiencia: así, "en la mente no hay nada que no haya estado antes en los sentidos". "Vemos las formas y pensamos porque algo de los objetos exteriores penetra en nosotros", continúa Epicuro, tesis que los filósofos ingleses clásicos, Locke y luego Hume, desarrollarán

y precisarán. El aforismo aristotélico –"no hay ninguna idea sin una impresión anterior"– se completa en Locke con proposiciones relativas al origen del pensamiento humano que resultaría de la *asociación* de las ideas de manera simultánea (composición) y sucesiva en el tiempo (encadenamiento). Hume, por su parte, escribe: "en mi opinión, hay tres principios de conexión entre las ideas, a saber, semejanza, continuidad en el tiempo y en el espacio y relación de causa a efecto". Por lo tanto, son los empiristas ingleses quienes formulan una primera teoría general del aprendizaje.

La tesis seleccionista, o darwinista, procede, a la vez, de las tesis innatistas y empiristas. Toma del racionalismo un "generador *interno* de diversidad" que, a través de un proceso combinatorio, crea espontáneamente *variaciones* múltiples. Del empirismo extrae un "mecanismo de selección que retiene algunas de esas combinaciones (o variaciones) o las rechaza debido al intercambio de señales con el mundo exterior. Observemos que ya la encontramos esbozada en la Génesis de Empédocles de Agrigento (490-435 antes de nuestra era). En el siglo XVIII, Maupertuis, y luego Buffon insisten en la idea de la producción transitoria de los monstruos. Buffon, por ejemplo, observa: "los animales sin boca no podían vivir, otros que carecían de órganos para la generación no podían perpetuarse: los únicos que quedaron son aquellos donde había orden y conveniencia". En su famosa *Carta sobre los ciegos*, Diderot continúa, después de mencionar, él también, la hipótesis de los monstruos, con la visión de una "máquina que avanza hacia su perfección por una infinidad de desarrollos sucesivos" y llega a un mundo que es "la casa del destino" [*la maison du sort*].* Un siglo después, Darwin expone y desarrolla la tesis que ahora lleva su hombre y, sobre todo, la ilustra con ejemplos precisos. "He aplicado el nombre de *selección natural* o de supervivencia del más apto a la conservación de las *variaciones* favorables y a la destrucción de las que son perjudiciales", escribe.

Es notable que aun antes de ser formulada explícitamente respecto de la evolución biológica, la tesis seleccionista aparezca en algunos textos de Hume: "formar monstruos –escribe– y unir formas y apariencias discordantes no le resulta más difícil a la imaginación que concebir los objetos más familiares". Inspirado directamente por Darwin, Taine propone que "en la lucha por vivir (*struggle for life*), en cada momento se establece entre todas nuestras imágenes aquella que en su origen estuvo dotada con una energía más grande, [y] conserva, en cada conflicto, por la ley misma

* Según Paolo Quintili (*Élément de physiologie* de Denis Diderot, París, Honoré Champion, 2004), se trata efectivamente del "destino" [en francés *sort*] (*fatum*), pero en el pasado un error de copista lo transformó en "fuerte" [en francés *fort*].

de la repetición que la funda, la capacidad de rechazar a sus rivales". Por último, para William James "*to think is to make selections*" ("pensar es efectuar selecciones").

A los desafíos filosóficos relativos a las relaciones del individuo con el mundo exterior se suma, como ya he dicho, el debate milenario sobre el cuerpo y la mente o, más bien, lo psíquico y lo corporal. Las tesis monistas consideran el "conjunto de las cosas como reductible a la unidad en el plano de la sustancia", ya sea a la mente –monismo espiritualista– o bien a la materia –monismo materialista–. El dualismo, por su parte, postula "dos principios esencialmente irreductibles: el espíritu y la materia". Si bien el monismo espiritualista, defendido por el obispo Berkeley, ya no tiene adeptos en la actualidad fuera de ciertos círculos, las tesis dualistas, de Platón a sir John Eccles o de Descartes a Bergson, han adoptado diversas formas: independencia total del cuerpo y de la mente, sincronía, paralelismo o "interacción" entre éstos. Pese a su carácter conciliador, la tesis interaccionista fue tomada en consideración de manera reiterada a lo largo de la historia por las filosofías occidentales. Por supuesto, el problema esencial sigue siendo "el punto de encuentro" donde se sitúa esa hipotética interacción entre el cuerpo y la mente: ¿glándula pineal (Descartes), cuerpos estriados (Willis), hemisferio derecho (Eccles)? Bergson escribe en *Materia y memoria*: "Si entonces la mente es una realidad, es aquí, en el fenómeno de la memoria, donde debemos tocarla experimentalmente. Por lo tanto, cualquier intento por derivar el recuerdo puro de una operación del cerebro deberá revelar en el análisis una ilusión fundamental", o también: "es necesario que la memoria sea, en principio, un poder absolutamente independiente de la materia".

Esas tesis, hoy difíciles de defender, se oponen naturalmente al monismo materialista. En los albores de la filosofía griega, Demócrito (luego Epicuro y Lucrecio) lo enuncia claramente: "Digo que el alma (a menudo decimos inteligencia) en la que residen el principio y la regla de nuestras acciones no es menos una parte de nuestro cuerpo que las manos, los pies y los ojos… El alma, esa sustancia tan móvil, debe de estar formada por los átomos más pequeños, más lisos, más redondeados…". Retomada en particular por La Mettrie, el barón de Holbach o Cabanis en la Francia del siglo XVIII, la tesis materialista cobra una forma más precisa en Alemania en el siglo XIX, con Brücke, Helmholtz, Du Bois-Reymond y su famoso "juramento fisicalista", según el cual "en el organismo sólo actúan fuerzas físicas y químicas y la única tarea auténticamente científica debe ser 'descubrir' el modo específico o la forma de la acción de esas fuerzas físico-químicas".

LA EVOLUCIÓN DE LAS TEORÍAS Y DE LOS MODELOS EXPERIMENTALES DE APRENDIZAJE

El nacimiento de la psicología experimental

Antes de 1860, la psicología se considera una rama de la filosofía y no tiene el estatus de ciencia experimental. Ésta nace con la publicación de *Elementos de psicofísica* de Fechner, donde, por primera vez, figura la noción de *medida* en psicología. Para Fechner, dualista militante, la "psicofísica" es la "ciencia exacta de las relaciones funcionales o las relaciones de dependencia entre el cuerpo y la mente que se manifiesta por su puesta en ecuación matemática". Así, propone su famosa ley según la cual "la sensación evoluciona como el logaritmo de la excitación". En su *Manual de óptica fisiológica*, Helmholtz, inspirándose en el empirismo anglosajón, propone una teoría de los fenómenos perceptivos, en particular de la visión de los colores. Marca el camino de la psicología fisiológica de Wundt, primer enfoque deliberadamente fisiológico de la psicología. No obstante, Wundt considera la introspección como el método principal de la psicología de laboratorio. En ese punto, difiere de Kant y de Comte, que la rechazan por falta de generalidad y de objetividad. Su cálculo de los tiempos de reacción, fundado en la introspección, sigue siendo aún en la actualidad uno de los métodos más empleados en la psicología experimental.

Los orígenes de la psicología comparada

Contemporáneo de Darwin, pero influido por las ideas de Lamarck, Herbert Spencer inaugura la psicología comparada. En sus *Principios de psicología* escribe que, "si la doctrina de la evolución es cierta, su implicación inevitable es que la mente (*mind*) puede comprenderse observando cómo ha evolucionado". Spencer, que es empirista, propone que los instintos se desarrollan por "asociación" a partir de reflejos. Lamarckista, sugiere que su repetición a lo largo de las generaciones da origen a su carácter hereditario. Curiosamente, en *La expresión de las emociones en los animales y en el hombre* Darwin comparte un punto de vista similar...

La contribución esencial de esos precursores de la etología probablemente sea la promoción del comportamiento animal como "modelo" de la mente humana. Esa idea se desarrolla y se enriquece con Romanes, Fabre y McDougall, bajo la forma de una descripción anecdótica de variedades de *instintos* supuestamente hereditarios y característicos de la especie. Así pues, según McDougall (1908), habría más de mil instintos en el hombre. Reaccionando contra el método anecdótico y su antropomorfismo,

Lloyd Morgan (1984) limita al máximo la "vida mental" de los animales e intenta conciliar los datos subjetivos obtenidos por el método introspectivo y los datos objetivos de los comportamientos y las funciones fisiológicas.

El estudio objetivo del comportamiento del aprendizaje
A través del desarrollo de métodos de estudio objetivos del comportamiento animal y mediante el análisis experimental de éste, tres eminentes investigadores –Thorndike, Pavlov y Watson– plantean las bases de lo que luego se convino en llamar la "teoría general del aprendizaje" (*learning theory*).

En su libro *Animal intelligence* (1898-1911), Thorndike niega toda vida mental a los animales y adopta las tesis empiristas. Hábil experimentador, propone un programa de estudio del aprendizaje animal y, para ello, desarrolla "tests". Su famosa "caja-problema" (*puzzle box*) comporta, por ejemplo, un pedal de apertura para la puerta por la que se debe salir para llegar al alimento: el animal hambriento aprende a salir de la jaula oprimiendo el pedal, y si se pone en relación el tiempo que esto le lleva en función de la cantidad de intentos, se obtiene una curva de aprendizaje. Para Thorndike, como más tarde para Skinner, la experiencia de la recompensa es lo que implanta la idea del acto (condicionamiento operante) y no a la inversa. Luego sugiere que la asociación "de determinado acto con determinada situación experimentada significa que el animal forma o *refuerza conexiones* entre determinadas células". Talentoso teórico, Thorndike completa esta interpretación conexionista con "leyes generales" del aprendizaje. Según su "ley del efecto" (*law of effect*), "cuanto mayor es la satisfacción (o la insatisfacción), mayor es el refuerzo (o el debilitamiento) de la asociación". El aprendizaje hace intervenir *ensayos* y *errores*, que están seguidos por una *selección* fundada en el placer-displacer. Thorndike pasa de ser empirista a ser seleccionista. La "ley del ejercicio" (*law of exercise*) enuncia que "el uso refuerza las conexiones y la falta de uso las debilita o causa el olvido".

Abiertamente organicista y materialista como Thorndike, en 1900, a los 51 años, Pavlov aborda las funciones superiores del cerebro, después de una larga carrera dedicada a la fisiología de las glándulas digestivas. En su introducción a *Los reflejos condicionados: lecciones sobre la función de los grandes hemisferios*, donde resume el conjunto de sus investigaciones sobre el tema (1926), menciona tres fuentes de inspiración: los trabajos sobre las *localizaciones* cerebrales de Fritsch y Hitzig y de Ferrier; los trabajos sobre los *reflejos* de Descartes a Sherrington y, más particularmente, los de Setchenov que, ya en 1863, descubre la inhibición de los reflejos espinales por la corteza cerebral y propone que "todos los actos de la vida consciente o

inconsciente son reflejos" o "cadenas de reflejos"; por último, el *método experimental* de Thorndike. Para Pavlov, "la asociación de los reflejos constituye la base fundamental de las actividades nerviosas en el hombre y en el animal". En el pensamiento de Pavlov, pues, existe a la vez un componente racionalista (los reflejos innatos de los que hace derivar los instintos) y un componente empirista (la asociación o "combinación" de esos reflejos).

El principal resultado de su investigación es la descripción del condicionamiento clásico. Un perro al que se le presenta carne en polvo segrega saliva sistemáticamente: la carne en polvo es un *estímulo incondicional*. El tictac de un metrónomo no genera espontáneamente ese efecto, pero si se lo presenta de manera repetida *antes* de la carne en polvo, termina desencadenando, por sí solo, la salivación del perro: se convierte en un *estímulo condicionado*. Así pues, se produce la creación de una asociación que, según Pavlov, corresponde a la formación de una *conexión* entre dos puntos de la corteza, consecutiva a la "coincidencia en el tiempo" de su excitación. Ese modelo conexionista de aprendizaje pretende ser universal y ser un sustituto objetivo de la introspección, que Pavlov rechaza deliberadamente.

Encontramos el mismo rechazo de la introspección en Watson, que también niega toda referencia a la conciencia, a la actividad mental y sólo toma en consideración, por extremado rigor y por "parsimonia", el *comportamiento* (*behaviour*). Su doctrina, calificada por ese motivo de behaviorismo (o conductismo), se limita a las relaciones causales que pueden existir entre el estímulo y la respuesta, a la relación entrada-salida de los cibernéticos. Watson conserva el esquema del condicionamiento clásico de Pavlov, pero lo despoja de sus componentes conexionistas y racionalistas: el cerebro se reduce a una "caja negra" que también pierde sus atributos "mentales", incluso los más característicos de la especie humana. La reacción a los excesos empiristas del conductismo anglosajón no se hará esperar y vendrá de Europa.

La etología

Proveniente de la psicología comparada del siglo XIX perpetuada por los zoologistas, la etología adquiere sus cartas de nobleza con Tinbergen y Lorenz. Según ellos, la noción de instinto carece de sentido; sólo deben tomarse en consideración la observación y el análisis de los comportamientos propios de la especie en la naturaleza o en entornos semi naturales reconstituidos. El comportamiento está compuesto por *actos motores* invariantes, adaptados y heredables, llamados "patrones de acción fijos" (*fixed action patterns*), que son activados por "mecanismos desencadenantes innatos" (*innate releasing mechanisms*) sensibles a "estímulos signos"

(*sign stimuli*). Determinados por centros cerebrales definidos, son propios de la especie y se desarrollan independientemente de la práctica individual. La única excepción a esa regla es la creación de una "huella" (*Prägung*) durante un período sensible del desarrollo. No obstante, precisemos que la huella difiere radicalmente del condicionamiento pavloviano por su carácter irreversible (sin extinción), por sus rasgos *supra* individuales o categoriales y por su adquisición anterior a las reacciones comportamentales que orienta (comportamiento sexual, por ejemplo).

Los excesos de ese programa racionalista han sido objeto, por supuesto, de fuertes críticas. Las de Lehrman (1953) parecen las más pertinentes: para éste, el carácter innato de los comportamientos –incluso de aquéllos tan simples como picotear granos cuando se es un pollo– es cuestionable. Las experiencias de aislamiento sólo permiten definir la influencia eventual de *otros* organismos, pero en ningún caso del animal en sí mismo. Por otro lado, las similitudes de comportamiento no significan necesariamente, como lo supone Lorenz, un origen filético común y, por ende, bases neurales idénticas. Las críticas de Lehrman llaman la atención, entonces, sobre una eventual "epigénesis" de los comportamientos durante el desarrollo y sobre la identificación precisa de sus bases neurales, ignoradas por los primeros etólogos. El mayor aporte de la etología sigue siendo que "el aprendizaje no puede desarrollarse sin una guía genética" propia de la especie (Marler y Terrace, 1984).

El enfoque "cognitivista"

La reacción antiempirista de la etología al conductismo clásico va acompañada de una reacción de un orden muy diferente, que parece evocar el concepto aristotélico de "unidad del alma". Sin regresar a ningún dualismo, se preocupa por distinguir el reflejo condicionado pavloviano, calificado de comportamiento *molecular*, de otras entidades calificadas de *molares*, porque se refieren a un nivel de integración más elevado. Ya en 1857, Helmholtz había observado la existencia de constantes perpetuas (por ejemplo, el tamaño de un hombre cualquiera sea su distancia del observador), que explicaba sobre la base de "inferencias inconscientes". Esas unidades "mentales" adquiridas por aprendizaje según un esquema empirista intervendrían en la resolución de los problemas de percepción.

Adoptando un enfoque racionalista, a principios del siglo XX los psicólogos de la *Gestalt* postulan un reconocimiento global de la forma por medio de estructuras mentales innatas. Sus investigaciones sobre el comportamiento de los antropoides (gorila, chimpancé) ponen en evidencia

ciertas estrategias de resolución de problemas (empleo de un palo para alcanzar una banana) (Köhler, 1917; Yerkes, 1916) difíciles de explicar por el condicionamiento clásico. En *Purposive behavior in animals and men* y *Cognitive maps in rats and men*, Edward Tolman se opone de manera radical a la doctrina del refuerzo y postula que todo comportamiento aprendido es producto de la *intención* del animal y del *conocimiento* que éste tiene del mundo exterior. Según él, un comportamiento intencional apela a un estado mental particular, o *expectativa* (*expectation* en inglés), que precede el acto y persiste hasta su conclusión. Por ejemplo, la expectativa relativa a la distancia o el circuito que hay que recorrer para llegar al alimento se construye en el cerebro de la rata a partir de objetos o de situaciones percibidos, memorizados o inferidos a partir de experiencias anteriores. En esas condiciones, el aprendizaje consistiría en la instauración estable de esas expectativas, o "presentaciones" (Lloyd Morgan), sin que necesariamente intervenga una recompensa inmediata. Esas presentaciones participarían en la formación de "mapas mentales" del entorno y en la asociación "neutra" de estímulos; incluso se encadenarían en razonamientos.

En un texto fundamental que data de 1949, *The organization of behavior*, Donald Hebb da una base concreta para las especulaciones de Tolman cuando postula la existencia de "asambleas celulares" que se forman después de la estimulación repetida de receptores sensoriales que pueden "actuar brevemente como un sistema cerrado después de que la estimulación ha cesado" y "constituyen la instancia más simple de un proceso de representación (imagen o idea)". Deliberadamente empirista, Hebb propone un mecanismo celular de génesis de la asamblea consecutivo a la estimulación sensorial: "cuando el axón de una célula A está lo suficientemente cerca para excitar una célula B y, de manera repetida y persistente, interviene en su descarga, se produce un proceso de crecimiento o un cambio metabólico en una o en ambas células de modo que la eficacia de A para contribuir en la descarga de B aumenta". En otras palabras, la asociación funcional entre neuronas requiere un hecho anatómico de convergencia entre fibras nerviosas y la sincronía de descarga de 2 o 3 axones convergentes. Un mecanismo "molecular" cercano al esquema pavloviano sirve para la formación de una asamblea "molar" de neuronas.

Teorías recientes

Durante los últimos años, las ciencias del aprendizaje se han visto marcadas, además del progreso general de la neurociencia y la informática, por aportes teóricos provenientes de la inmunología, la biología molecular y la física.

En un artículo que hoy es clásico titulado "Antibodies and learning: selection *versus* instruction", Jerne sugirió en 1967 extender al sistema nervioso los modelos selectivos que se demostró eran exactos en el caso de la síntesis de los anticuerpos. En el sistema nervioso, cada individuo (en particular en el hombre) mostraría una plasticidad de la aptitud para aprender que se parece al total de todos los instintos desarrollados filogenéticamente. El aprendizaje estaría fundado en la *diversidad* de una parte del ADN o en la plasticidad de su traducción en proteína que luego controla la "red sináptica efectiva", que es ella misma sustrato de los "instintos". Jerne escribe: "No me sorprendería que el ADN participara en el aprendizaje y considero que la producción por una célula neuronal de determinadas proteínas que llamo 'sinaptocuerpos' (*synaptobodies*, por analogía con *antibodies*) permitiría a esa célula aumentar o deprimir algunas de sus sinapsis o desarrollar otras". No obstante, Jerne olvida que la selección de un anticuerpo requiere la proliferación diferencial del linfocito que posee la recombinación génica adecuada, mientras que en el hombre cuando se produce el aprendizaje las neuronas prácticamente han cesado de dividirse.

De allí deriva la proposición (Changeux, Courrège y Danchin, 1973-1976) según la cual la selección opera no sobre "variaciones" génicas, sino sobre combinaciones de sinapsis y, de ese modo, interviene como factor de regulación de expresión génica o también de *epigénesis*. Así pues, una "envoltura genética" determinaría las reglas de proliferación, diferenciación, crecimiento y estabilización de las neuronas y las sinapsis durante el desarrollo. En un estadio "sensible" de éste, la conectividad alcanzaría su punto máximo y, como consecuencia, toda su diversidad. La actividad de la red, espontánea o evocada, estabilizaría selectivamente algunas combinaciones sinápticas mientras que las otras experimentarían una regresión. La formalización matemática de ese modelo darwinista conduce al enunciado del teorema llamado de "variabilidad", según el cual después del aprendizaje puede obtenerse una misma relación de entrada-salida por estabilización de redes conexionales distintas (véase el capítulo IV de la Parte II).

En 1979, Edelman extiende el modelo darwiniano ya no sólo al desarrollo, e incluso al aprendizaje, sino a las funciones superiores del cerebro. Según él, la unidad de función sería un "grupo" de 50 a 10.000 neuronas activas conectadas de muchas maneras distintas. Durante el desarrollo, se preespecificaría un repertorio primario. Así, la selección pondría en juego una función de reconocimiento con umbral y entre las combinaciones del repertorio primario retendría aquellas que tienen una "probabilidad" de reclutamiento ulterior más elevada para una distribución determinada de señales de entrada.

Poco después, se propone un modelo de aprendizaje (Heidmann, Heidmann y Changeux, 1984) centrado en asambleas cooperativas de neuronas activas (objetos mentales). La descripción formal de esos estados de actividad recurre a los métodos de la mecánica estadística (Little, 1975; Hopfield, 1982; Peretto, 1983) e incluye la regla de Hebb, según la cual la eficacia sináptica cambia cuando las actividades pre y postsinápticas coinciden en el tiempo. Ese modelo postula que la interacción con el mundo exterior por medio de un "percepto" conduce, entre otras cosas, a la selección por "resonancia" de una pre-representación variable en el tiempo y en el espacio, lo que explica su calificación de "darwinismo neuronal". Luego, ese modelo fue retomado (Dehaene y Changeux, 1989, 1991).

RECEPTORES ALOSTÉRICOS Y MODELOS MOLECULARES DE APRENDIZAJE

Los mecanismos fundamentales del aprendizaje pueden buscarse en varios niveles de organización:

en el nivel molar, el de las asambleas cooperativas de neuronas (Hebb, Heidmann y col., 1982, 1984; Dehaene y Changeux, 1989, 1991), e incluso de algunas neuronas "cardinales" (Barlow) que tienen bajo su autoridad importantes poblaciones de neuronas;

en el nivel celular, el de la cantidad de neuronas y sus conexiones, de la eficacia de las sinapsis que reciben y que establecen, así como de la aptitud para engendrar impulsos eléctricos;

en el nivel molecular, stricto sensu, el de las proteínas reguladoras susceptibles de integrar *varias* señales de comunicación en el tiempo y en el espacio.

El receptor de la acetilcolina constituye un ejemplo, particular pero muy conocido, de proteína alostérica susceptible de servir para la elaboración de modelos elementales de aprendizaje en el nivel postsináptico. Su forma pentamétrica contiene el canal iónico y todos los elementos estructurales necesarios para la regulación de su apertura, así como los sitios primarios de unión de la acetilcolina contenidos, al menos en parte, en las cadenas α. La molécula también fija efectores alostéricos, por ejemplo los inhibidores no competitivos o los iones de calcio en el nivel de sitios distintos de los anteriores.

Los registros electrofisiológicos de alta resolución (*patch clamp*) y las cinéticas químicas de unión rápida de agonistas o de inhibidores no competitivos demuestran la interconversión de la molécula de receptor entre

varios estados conformacionales discretos, algunos de los cuales son accesibles de manera espontánea en la ausencia de agonista. Los principales estados distinguidos son: el estado de reposo (R), el estado activo (A), el estado intermedio (I) y el estado desensibilizado (D). Los efectores estéricos y alostéricos del receptor afectan esas transiciones. Por último, los campos eléctricos afectan las cinéticas de desensibilización (figura 40a).

La existencia de esos efectos sugiere que una regulación de "segundo orden" podría intervenir en la apertura del canal iónico por la acetilcolina. La presencia de *varios* sitios distintos en la misma molécula permite una convergencia topológica. La escala de tiempo, *lenta*, de las transiciones introduce limitaciones temporales y asegura la integración. Varias señales a las que la molécula de receptor es sensible (campos eléctricos, Ca^{++}) pueden servir, entonces, como "indicadores de actividad" de las sinapsis vecinas y, por supuesto, de la neurona postsináptica en sí misma.

El modelo molecular de aprendizaje en el nivel sináptico sugerido (Heidmann y Changeux, 1982; Changeux y Heidmann, 1984; Dehaene y Changeux, 1989, 1991) saca provecho de la existencia de proteínas alostéricas transmembranales (receptores de neurotransmisores, canales iónicos, etc.) susceptibles de existir al menos bajo dos estados de actividad (apertura de un canal iónico o actividad enzimática) distintos y con una localización subcelular fija. El neurotransmisor presente, así como las diversas señales fisiológicas producidas en las proximidades del sitio postsináptico considerado, regulan el equilibrio conformacional entre esos dos estados y, de ese modo, la eficacia de la respuesta biológica producida localmente por el efector considerado (figura 40b).

El modelo formalizado, pues, dio lugar a simulaciones en computadora de regulación *homosináptica*, por estabilización diferencial del estado R (facilitación) o del estado D (depresión) por el efector liberado por la sinapsis considerada. También se han estudiado otros modelos de regulación *heterosináptica* que hacen intervenir la estabilización cruzada del receptor de una sinapsis por las señales fisiológicas provenientes de otras sinapsis. El esquema del "condicionamiento clásico" aparece como un caso particular de regulación heterosináptica, donde la coincidencia en el tiempo de dos señales convergentes en el mismo estado alostérico crea un "efecto sinérgico" en el nivel de la transición hacia ese estado (figura 40b). Ese modelo molecular puede servir para establecer "vínculos asociativos" entre neuronas, tanto en el modo empirista como en el modo selectivo. En ese último caso, la actividad espontánea de la neurona postsináptica, componente esencial de las pre-representaciones, interviene en la regulación del equilibrio alostérico. Entonces pueden definirse condiciones de "resonancia".

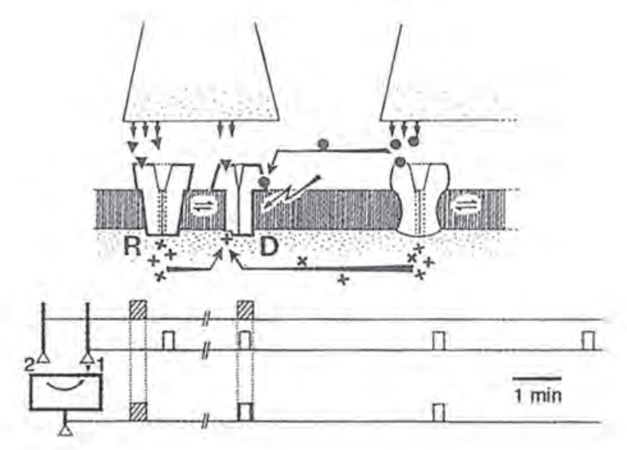


Figura 40b. Receptores alostéricos y aprendizaje.

ARRIBA: *modelo hipotético de regulación de eficacia sináptica fundado en las transiciones alostéricas del receptor nicotínico: la actividad de la sinapsis de la derecha regula la eficacia de la sinapsis de la izquierda en el nivel del receptor postsináptico. La coincidencia temporal entre señales condicionales y no condicionales se lee en el nivel del receptor postsináptico.*

ABAJO: *la simulación en computadora de este mecanismo da cuenta del condicionamiento clásico (según Heidmann y Changeux, 1982).*

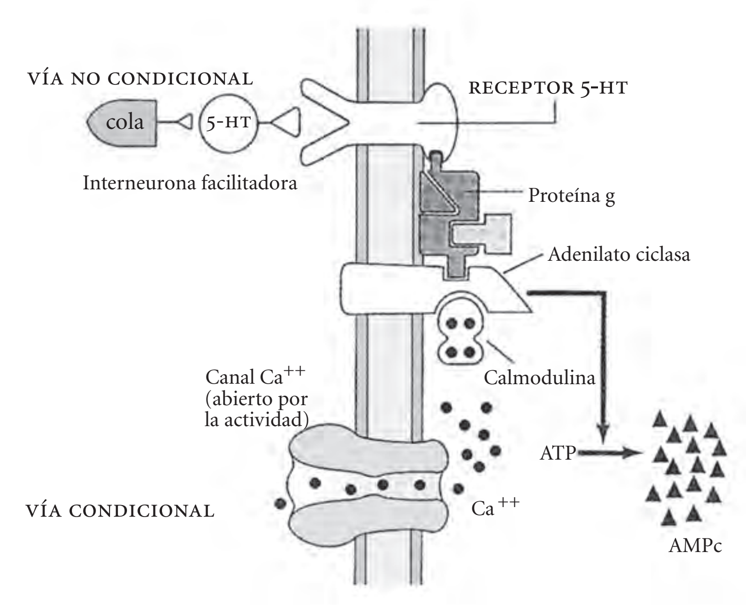


Figura 40c. Modelo molecular propuesto por Kandel para el condicionamiento clásico en Aplysia (según Kandel *et al.*, 1991). *Compárese con la figura 40b.*

UN MODELO CELULAR DE APRENDIZAJE: EL CASO DE LA LIEBRE DE MAR (APLYSIA)

La Aplysia, o liebre de mar, se presta a las investigaciones sobre el aprendizaje por varios motivos:

la simplicidad de su sistema nervioso: 5 pares de ganglios que totalizan aproximadamente 20.000 neuronas;

la presencia de neuronas y de agregados de neuronas identificables: algunas neuronas de dimensiones gigantes (soma ~ 1 mm) (aproximadamente 55 por ganglio abdominal) son fáciles de detectar; de un individuo a otro se encuentran en la misma posición en el ganglio y presentan la misma distribución de descargas espontáneas, el mismo mapa de sensibilidad a los neurotransmisores, la misma síntesis de neurotransmisor y la misma conectividad;

la existencia de comportamientos elementales cuyas bases neurales pueden buscarse en el nivel de neuronas, o de agrupaciones de neuronas identificables: desarrollado y puesto a punto por Arvanitaki (1942), Tauc, Gershenfeld y sus colaboradores en la década de 1960. Este sistema modelo ha sido objeto de investigaciones sistemáticas sobre el aprendizaje en el laboratorio de Kandel en la Universidad de Columbia (Kandel, 2008).

Kandel distingue cuatro categorías de unidades de comportamiento en Aplysia: los *actos reflejos*, como la retracción del sifón y de la branquia, que caracteriza por una respuesta gradual y sujeta al aprendizaje; los *actos fijos* de todo o nada, resistentes al aprendizaje, como la liberación de tinta; los *comportamientos complejos*, encadenamientos de actos motores fijos como la locomoción o la alimentación; por último, los *comportamientos superiores* que hacen intervenir una interacción social como el acoplamiento.

El reflejo de retracción de la branquia o del sifón es desencadenado por la estimulación mecánica (chorro de agua) de la pared del sifón. Involucra agrupaciones de neuronas sensoriales y de neuronas motoras identificadas del ganglio abdominal (por ejemplo L 7) cuya actividad unitaria puede ponerse en relación directa con el desencadenamiento y la actualización del reflejo. El reflejo branquial es objeto de una regulación *homosináptica*. La repetición de la estimulación del sifón provoca una disminución de amplitud de la respuesta, o *habituación*. Ésta no resulta ni de una modificación de la respuesta de las neuronas sensoriales ni de la respuesta de los neurotransmisores, sino de una disminución de eficacia de la (o las) sinapsis sensomotora(s). El efecto es estrictamente presináptico: resulta de una reducción de la cantidad de quanta de neurotransmisor liberada sin un cambio de tamaño de la respuesta elemental a un quantum de trans-

misor. El registro del potencial de acción en la neurona sensorial cuya terminación axonal está modificada revela una reducción de éste (en presencia de tetraetilamonio, que bloquea el canal K^+). Según Kandel y sus colegas, esa reducción se debería a una disminución de las corrientes de calcio entrantes, que provocaría una reducción del neurotransmisor liberado en el nivel de la terminación.

La habituación del reflejo branquial es objeto de una extinción espontánea que se puede acelerar de manera considerable por la estimulación de la cabeza del animal. Esa *deshabituación* hace intervenir otra categoría de sinapsis, provenientes de interneuronas (L 28, L 29), ellas mismas en contacto con las neuronas sensoriales de la cabeza. Muy probablemente, esas sinapsis acaban en las terminaciones sensomotoras "habituales" y tienen el efecto de incrementar la cantidad de quanta liberados, aumentando la entrada de calcio. La regulación de eficacia de la sinapsis sensomotora está comandada, pues, por la entrada de Ca^{++}.

Asimismo, el efecto de deshabituación –o de facilitación heterosináptica– puede simularse por la aplicación de serotonina o por la inyección de AMP cíclico en la neurona sensorial. El AMP cíclico puede, él mismo, ser reemplazado por la subunidad catalítica de la proteína quinasa dependiente de AMP cíclico y la inyección de un inhibidor específico de la proteína quinasa en la neurona sensorial tiene el efecto opuesto.

El esquema que propone Kandel, entonces, es el siguiente:

serotonina → aumento del AMP cíclico → activación proteína quinasa → aumento de las corrientes Ca^{++} → aumento de liberación del neurotransmisor.

Según Kandel, el sustrato de la proteína quinasa dependiente de AMP cíclico es una población particular de canales K^+ responsables de una corriente particular llamada corriente S. Los registros de canales únicos, bajo un voltaje impuesto a partir de fragmentos de membrana aislados (*patch clamp*), efectuados por Siegelbaum y sus colaboradores, muestran, en efecto, que la *cantidad* de esos canales disminuye ya sea por estimulación de la adenilato ciclasa sensible a la serotonina, ya sea, *in vitro*, por la adición de quinasa.

Kandel y sus colaboradores extendieron ese análisis a una situación experimental que recuerda el condicionamiento pavloviano clásico. El estímulo condicionado es una estimulación táctil moderada del sifón que provoca una retracción débil de éste. El estímulo incondicionado, a su vez, es la estimulación fuerte de la cola que provoca una retracción masiva del

sifón y de la branquia. La combinación de esos dos modos de estimulación se acompaña de un crecimiento de amplitud de la respuesta condicionada de un factor 3 aproximadamente. El efecto de esa combinación se reduce a un alargamiento del potencial de acción en la neurona sensorial que, ella misma, provoca un aumento de la liberación de transmisor y de ese modo de la amplitud de la respuesta.

El modelo molecular propuesto por Kandel para dar cuenta del efecto de coincidencia en el tiempo de los estímulos condicionados e incondicionados es el siguiente (figura 40C). La sinapsis de la hipotética interneurona que libera serotonina con el axón de la sinapsis sensomotora sería el blanco del efecto. La adenilato ciclasa sensible a la serotonina vería acrecentada su actividad por la coincidencia temporal de la liberación de serotonina y del potencial de acción en el axón de la neurona sensorial. Ese incremento de actividad resultaría de la entrada de calcio asociada al potencial de acción axonal. El complejo receptor-ciclasa, por sí solo, integraría, a la vez en el tiempo y en el espacio, las señales convergentes provenientes de la interneurona (incondicionada) y de la neurona sensorial (condicionada). Este esquema coincide, al menos en el plano formal, con el modelo de regulación alostérica (Heidmann y Changeux, 1982), mientras que, curiosamente, ese aspecto del aprendizaje no ha sido examinado por el equipo de Kandel.

Según este esquema, aún muy interpretativo, la etapa del aprendizaje propiamente dicho, que satisface las exigencias de convergencia topológica y de coincidencia temporal, se sitúa en el nivel postsináptico de una sinapsis axo-axónica. La regulación de liberación del neurotransmisor que resulta de ella sería secundaria y constituiría, en cierta manera, una etapa de "lectura" (*read out*) del aprendizaje inicial.

El modelo celular de aprendizaje estudiado por Kandel y sus colaboradores tiene el mérito de estar articulado alrededor de mecanismos moleculares simples. Éstos (intervención de AMP cíclico, de proteínas quinasas, etc.) no necesariamente tienen la generalidad esperada. Existen muchos otros sistemas de segundos mensajeros susceptibles de intervenir en un aprendizaje celular de ese tipo. Asimismo, aún no conocemos todas las neuronas y los circuitos que intervienen en ese aprendizaje relativamente simple. Naturalmente, en las especies superiores podrían intervenir otros modos de regulación que movilizarían sistemas diferentes (cerebelo, hipocampo, etc.). Por último, el esquema propuesto sigue estrictamente el modo empirista. Sólo está vinculado al reflejo condicionado pavloviano de una manera muy indirecta, debido a que el condicionamiento no provoca un cambio cualitativo de la respuesta, sino sólo un cambio cuantitativo. El cerebro del hombre no se reduce a la simple colección de miles de ganglios de Aplysia.

6
Química de la conciencia*

Nuestro cerebro está compuesto por células nerviosas –que a su vez están compuestas por moléculas– y las comunicaciones sinápticas entre células nerviosas hacen intervenir señalizaciones químicas. Por otra parte, se sabe que nuestros estados de conciencia "cambian" entre la vigilia y el sueño y que podemos precipitar la transición hacia el sueño por medio de agentes químicos, como los somníferos. Todos sabemos, también, que durante una operación quirúrgica, el primer gesto del médico es dormirnos mediante la inyección de un anestésico general que nos hace perder la conciencia. El problema que actualmente se plantea a los neurobiólogos es, pues, el de la química con la que algunos sistemas de neuronas controlan nuestros estados de conciencia.

QUÍMICA DE LOS ESTADOS DE VIGILIA Y DE SUEÑO

Al principio

Los primeros "pensamientos salvajes" sobre la vigilia, el sueño y los sueños apelan a un espíritu inmaterial que viajaría en el tiempo y el espacio y que daría lugar a sueños proféticos o que permitiría el diálogo con los muertos. Las teorías psicológicas desarrolladas en la Antigüedad rompen ya con ese punto de vista. Para Aristóteles, el sueño es una actividad del alma que no tiene nada de metafísico. Igualmente, para Bergson, mucho tiempo después, el sueño tendría un origen retiniano. Recordemos también que para Freud el cerebro es un receptáculo pasivo de "energía" que aparecería durante el sueño y correspondería al resurgimiento de deseos inconscientes cuando se relajan las fuerzas represivas del ego.

* Curso del año 2002.

Teorías neurobiológicas

Fue Henri Piéron, profesor del Collège de France a principios del siglo xx, quien aportó los primeros datos sobre la “química del sueño”, a la que compara con el efecto de las drogas sobre la vigilia. En una serie de experiencias notables, Piéron logra transferir por vía sanguínea “hipnotoxinas” de un perro privado de sueño a un perro receptor e inducir en este último un comportamiento de sueño profundo. Existen, por lo tanto, factores químicos del sueño.

Los primeros trabajos neuroanatómicos realizados por Goltz (1892) sobre los centros del sueño muestran que la ablación de la corteza en el perro no altera los ritmos vigilia/sueño. Los monstruos “anencéfalos” humanos lloran y sonríen, así como presentan la alternancia de la vigilia y el sueño. Existen, pues, generadores no corticales de los estados de conciencia.

En 1936, el neurofisiólogo belga Bremer practica secciones del tronco cerebral y registra el electroencefalograma del animal después de la operación. Comprueba que el cerebro aislado, obtenido por una sección anterior, está permanentemente sometido al sueño lento, mientras que el “encéfalo aislado”, después de una sección posterior del tronco cerebral, está sometido a la alternancia normal vigilia/sueño. Si la vigilia cortical requiere la integridad del tronco cerebral, ¿es debido a la persistencia de las aferencias sensoriales? Para responder a esta pregunta, Moruzzi y su equipo efectuaron secciones laterales del tronco cerebral, que suprimen las vías sensoriales ascendentes e intermedias. Observaron que la supresión de las vías ascendentes no tiene efecto. Por el contrario, una sección intermedia anula el ritmo vigilia/sueño y da como resultado un electroencefalograma de tipo sueño. Podemos deducir que existe una estructura distribuida en el tronco cerebral –la “formación reticular”– que interviene en la vigilia independientemente de las aferencias sensoriales y cuyas proyecciones anteriores mantienen la corteza cerebral en una vigilia activa.

Batini y Moruzzi, en 1958, realizaron otros tipos de secciones en el gato que permiten obtener o bien una vigilia permanente, o bien un sueño permanente. Llegan a la conclusión de que existen centros reguladores discretos en la formación reticular que contribuyen a la regulación de los estados de sueño. Por su parte, entre 1970 y 1980, Jouvet pone en evidencia un grupo de neuronas colinérgicas y noradrenérgicas del *locus cœruleus* que intervendrían en la vigilia. Por lo tanto, habría neurotransmisores de la vigilia y del sueño. Para Barbara Jones, en 2002, no existiría un centro específico ni de la vigilia ni del sueño, sino conjuntos de neuronas organizados en un “sistema” y distribuidos en el tronco cerebral. Ese sistema de neuronas utilizaría neurotransmisores o neuromoduladores diferentes.

Los sistemas neuromoduladores

Los neurotransmisores de la vigilia. Barbara Jones (2005) reunió los principales datos referidos a los neuromoduladores del ciclo vigilia/sueño.

El *glutamato*, que es abundante en la formación reticular ascendente y en las proyecciones talamocorticales no específicas, se considera el principal neurotransmisor de la vigilia. Sería esencial para la vigilia cortical y el tono muscular que la acompaña.

La *noradrenalina* también sería un importante promotor de la vigilia. Es liberada por las neuronas del *locus cœruleus*, cuya actividad es elevada durante la vigilia, disminuye durante el sueño lento y desaparece durante el sueño paradójico. La descarga máxima de estas neuronas se produciría cuando hay atención, reacción de orientación y estrés que provocan efectos de activación del sistema simpático. Los agonistas del receptor $\alpha 1$ adrenérgico provocarían la vigilia cerrando los canales de potasio en las neuronas talámicas corticales y provocando, así, una despolarización y una activación cortical. Los receptores $\alpha 2$ adrenérgicos tendrían un efecto opuesto.

Al igual que la noradrenalina, la *dopamina* es un promotor de la vigilia, pero la actividad de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra y el área tegmental ventral no varía en promedio con la vigilia y el sueño, sino por su ritmo: ráfagas durante el estado de vigilia o de recompensa positiva, respuesta tónica durante el sueño. Las drogas que incrementan el efecto de la dopamina (anfetamina, modafinilo) estimulan la activación cortical y la vigilia cortical como la noradrenalina.

La *histamina* estimula la vigilia. Las neuronas histaminérgicas del núcleo tuberomamilar del hipotálamo posterior descargan durante el sueño; las drogas antihistamínicas causan la somnolencia.

La *serotonina* provoca una vigilia calma con saciedad y previa al sueño. Es liberada por las neuronas del rafe en el nivel de su proyección ascendente hacia el cerebro anterior, pero también en el nivel descendente hacia la médula. La lesión de esas neuronas provoca el insomnio, pero su estimulación no provoca la vigilia. Su actividad espontánea aumenta durante la vigilia y disminuye durante el sueño lento. Las drogas que disminuyen el efecto de la serotonina provocan el insomnio con un aumento del comportamiento alimenticio, sexual y agresivo.

La *acetilcolina* estimula la activación cortical durante la vigilia y durante el sueño paradójico y la lesión de las neuronas colinérgicas del cerebro anterior provoca un déficit de activación cortical y de atención. Las neuronas colinérgicas se activan durante la vigilia, pero también durante el sueño paradójico. Los agentes farmacológicos que disminuyen la actividad

del receptor *muscarínico* provocan el sueño lento con déficit de atención y de memoria. Los inhibidores del receptor *nicotínico* también pueden actuar como anestésicos generales, mientras que un agonista como la nicotina provoca la vigilia cortical y un incremento de la vigilancia.

La *orexina* o *hipocretina* estimula la vigilia y la alimentación. Se trata de péptidos presentes en el hipotálamo medio y posterior cuya ausencia, que puede deberse a una lesión genética, provoca la narcolepsia. Estos péptidos estimularían el *locus cœruleus*, las neuronas histaminérgicas y colinérgicas.

Los neurotransmisores del sueño lento. El GABA es el neuromediador inhibidor más común del sistema nervioso central. Está presente en las interneuronas inhibidoras, pero también en las neuronas inhibidoras con proyecciones largas. Contribuye a la formación de las actividades oscilatorias en el sistema límbico y en la neocorteza. Impone un ritmo lento inhibiendo los sistemas activadores. Las neuronas GABAérgicas bloquean las entradas sensoriales del tálamo, en particular durante el sueño lento. También amortiguan la activación cortical mediante conexiones a larga distancia provenientes de la base del cerebro anterior. Como inhiben localmente las neuronas colinérgicas, controlan los estados de vigilia y de sueño. También participan en el control del sistema simpático. Las drogas y los agentes farmacológicos que facilitan la transmisión GABAérgica, como el pentobarbital, funcionarían como anestésicos generales, mientras que las benzodiazepinas provocarían el paso al sueño lento disminuyendo la actividad cortical. Otros mediadores del sueño, como la somatostatina y la corticostanina, así como también la adenosina, facilitan el sueño lento.

Los neurotransmisores del sueño paradójico. La *acetilcolina* es un neuromediador principal del sueño paradójico. Está presente en las neuronas del tegmento pontomesencefálico, cuya destrucción bloquea el sueño paradójico y que descargan durante la vigilia y el sueño paradójico con un máximo de actividad durante el sueño paradójico. El carbacol inyectado en la formación reticular pontina oral provoca el sueño paradójico en el nivel de los receptores nicotínicos y muscarínicos.

La *noradrenalina*, la *serotonina* y la *histamina* desempeñan un papel permisivo en la génesis del sueño paradójico. Las neuronas que contienen esos neuromediadores dejan de estar activas antes y durante el sueño paradójico. Actuarían de manera recíproca con las neuronas colinérgicas durante el ciclo vigilia/sueño. La dopamina sería liberada durante el sueño paradójico mientras que no es liberada durante el sueño lento. ¿Corresponde a la activación de las emociones y de las alucinaciones que acompañan el sueño?

El GABA bloquea las "entradas" sensoriales del sueño paradójico. La liberación del GABA alcanza su punto máximo durante el sueño paradójico en el *locus cœruleus* y en el rafe. El GABA también contribuiría a la atonía muscular observada durante el sueño paradójico. Todos estos ejemplos muestran sin ambigüedades que existe una neuroquímica, compleja por cierto, de la regulación fisiológica de los estados de vigilia y de sueño.

LOS ANESTÉSICOS GENERALES

Del descubrimiento a la práctica

Antes del siglo XIX, las operaciones quirúrgicas se efectuaban en pacientes despiertos. Se utilizaba alcohol y morfina para calmar el dolor, pero de manera poco eficaz y peligrosa. El primer anestésico general que se utilizó fue el óxido nitroso, N_2O, o protóxido de nitrógeno, que fue sintetizado por primera vez por Joseph Priestley (1733-1804), pastor inglés, luego acusado de brujería. Humphrey Davy (1778-1829) prosigue las investigaciones sobre ese gas y prueba el protóxido de nitrógeno en sí mismo y en varias otras personas. Comprueba que el N_2O provoca una analgesia y una pérdida de la conciencia. El producto entonces es utilizado en los puestos de los circos itinerantes de modo recreativo y también para producir crema Chantilly. Davy sugiere utilizarlo para luchar contra el dolor quirúrgico, pero nadie lo sigue: en aquella época, se cree en el valor redentor del sufrimiento, caro al cristianismo. Michel Faraday (1791-1867) descubre, por su parte, el poder narcótico de los vapores de éter y lo utiliza de modo recreativo. Es Henri Hickmann (1801-1830) quien, tras sus trabajos con animales, describe un estado de "animación suspendida" que permite operar animales sin dolor.

Los odontólogos son los primeros en utilizar los anestésicos generales de manera sistemática. Horace Wells (1815-1848) experimenta en sí mismo el N_2O durante una extracción dental efectuada por su colega John Riggs con gas que le había regalado el director del Circo del Gas Hilarante. También es un odontólogo, William Green Morton, quien utiliza por primera vez el éter sulfúrico durante una extracción dental. El término "anestesia" es creado por Olivier Holmes en 1847. Luego se descubre el cloroformo. James Simpson, profesor de Glasgow, lo utiliza para aliviar el dolor de las pacientes durante el parto. El cloroformo es denunciado por el clero como "trampa de Satán que en apariencia bendice a las mujeres", pero "roba" a Dios súplicas de ayuda. No obstante, en 1853 la reina Victoria da a luz a su séptimo hijo bajo los efectos de la anestesia...

La anestesia general entra en la práctica, se distingue de la anestesia local, que no causa una pérdida de la conciencia, sino sólo una pérdida de la sensibilidad al dolor local o regional. También se distingue la anestesia de la analgesia, que conduce a la anulación de la percepción del dolor. También se distinguen los anestésicos generales por inhalación con agentes gaseosos o volátiles (como el N_2O) y por vía intravenosa (como el pentobarbital).

Química de los anestésicos generales

Los volátiles. El éter sulfúrico fue el primero en utilizarse sistemáticamente en cirugía. No obstante, provoca efectos secundarios: náuseas, vómitos postoperatorios e irritación de las vías respiratorias. Además, es explosivo... El halotano es muy utilizado. Tiene pocos efectos secundarios, no es explosivo, pero puede producir paros respiratorios y cardiovasculares y tener efectos en el hígado. El N_2O es inodoro y no es explosivo, pero es menos eficaz. Suele utilizarse en conjunto con otro anestésico general. Históricamente, se utilizaron otros gases, como el metoxiflurano, que es muy potente, pero más lento que el halotano, y el enflurano, que es más rápido que el metoxiflurano, pero puede causar crisis epilépticas.

Los inyectables. Entre los anestésicos generales inyectables, se distinguen los agentes inductores (como el barbiturato, el tiopental, el pentobarbital) y los anestésicos de base, como la ketamina, cercana a la fenciclidina, que puede generar delirios y alucinaciones. El diazepam es un ansiolítico y un sedante que actúa sobre el receptor del GABA. En general, esos anestésicos se utilizan en combinación con otros tipos de anestésicos o agentes farmacológicos –analgésicos (morfina, dolosal, palfium), neuropléjicos (clorpromazina o prometazina) o incluso curarizantes, cuando se prevén secciones de músculos.

Electroencefalografía

Los registros de la actividad eléctrica cerebral se realizan con la ayuda de electrodos colocados en el cuero cabelludo. Éstos difieren significativamente entre la vigilia y el sueño. Durante la anestesia general, se observa una modificación profunda de los registros eléctricos. Durante la anestesia con propofol, por ejemplo, se distinguieron tres niveles de anestesia:

nivel 1, los pacientes aún responden a las consignas verbales;

nivel 2, están profundamente adormecidos, articulan mal al hablar y responden lentamente a las consignas verbales;

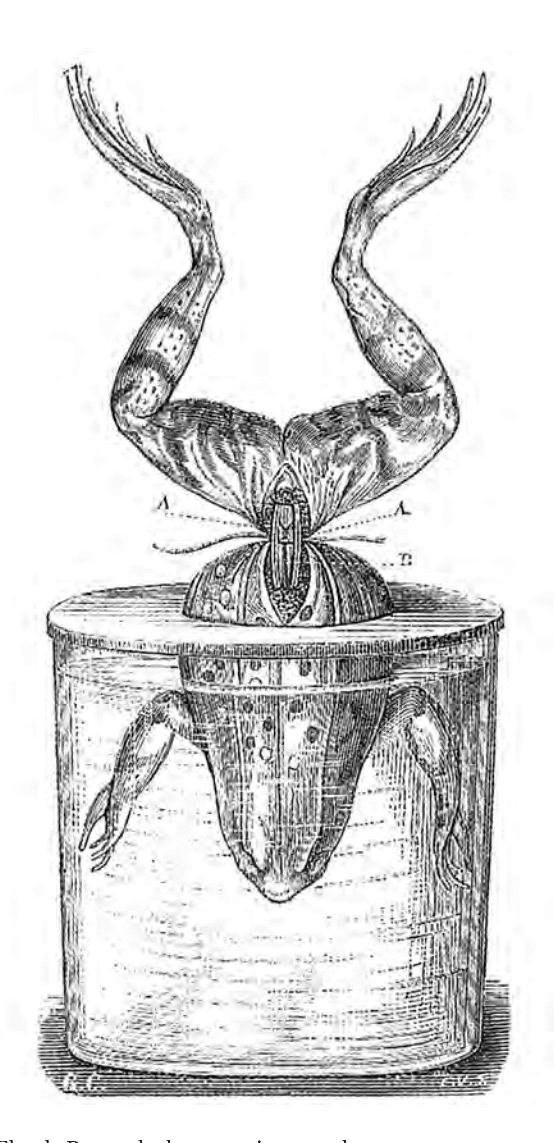


Figura 41. Claude Bernard y la anestesia general.

Figura extraída de las Leçons sur les anesthésiques et sur l'asphyxie *utilizadas por Claude Bernard en 1874 en el marco del curso de medicina del Collège de France. Esta figura muestra que la anestesia general provocada por el cloroformo presente en el frasco se produce en el nivel de los centros nerviosos y se propaga por los nervios (A) y no por los vasos sanguíneos (B) ligados en el centro del cuerpo de la rana (según Claude Bernard, 1874).*

nivel 3, los pacientes están totalmente inconscientes.

En el paso del nivel 1 al nivel 3 de la anestesia, la potencia relativa de las ondas sigma (10 a 15 Hz) aumenta, y luego la de las ondas gama (30 a 60 Hz) desciende al nivel 3.

Las imágenes funcionales

Durante la anestesia general, el flujo sanguíneo cerebral, medido por tomografía por emisión de positrones, disminuye un 20% de manera global (Fiset y col., 1999). Cuando se aumenta la concentración de propofol, también hay una disminución de la actividad regional del tálamo, de la corteza parietooccipital, del cuneus, el precuneus, la corteza orbitofrontal y la corteza cingular posterior. En cambio, se observa un aumento relativo del flujo sanguíneo cerebral en el nivel del cerebelo, la corteza frontal media y el polo temporal izquierdo, que está en correlación con la disminución observada en el nivel del tálamo, el mesencéfalo y la corteza orbitofrontal izquierda. Estas experiencias muestran una disminución del flujo sanguíneo cerebral concomitante en el tálamo y en la formación reticular ascendente del mesencéfalo, estructura neural conocida por intervenir en la regulación de los niveles de conciencia. Algunos trabajos recientes efectuados por diversos grupos de investigadores, entre ellos Laureys (figura 23), confirman una significativa disminución de la red comprometida en el espacio de trabajo neuronal consciente (véase el capítulo I de la Parte II).

Los mecanismos de acción en la fase membranosa

Se han sugerido cuatro tipos de mecanismos.

Los mecanismos que implican el estado físico de la membrana. Los muy antiguos trabajos de Overton (1901) y Meyer (1899-1901) sugirieron que los anestésicos generales modifican el estado físico de la membrana celular y que, en particular, cambian el estado de los lípidos. Determinaron la concentración mínima que produce una inmovilización reversible de los renacuajos en un estanque y compararon esas concentraciones con la solubilidad de los productos probados en los lípidos. Meyer observa que la narcosis comienza cuando una sustancia químicamente indiferente alcanza determinada concentración molar en los lípidos de la célula. Estudios posteriores confirmaron la relación entre la actividad anestésica y la solubilidad en los lípidos.

Los mecanismos que implican el volumen de la fase membranosa. De acuerdo con esa hipótesis, Miller y sus colegas (1973) demostraron que los renacuajos, inmovilizados por la adición de un anestésico general, retomaban de manera reversible sus movimientos cuando se les aplicaba una presión hidrostática de 100 atmósferas. El análisis cuantitativo sugiere que la anestesia se produce cuando el volumen de la fase lipídica aumenta aproximadamente un 0,4%. Ese cambio de volumen provocado por los anestésicos generales modificaría las transiciones conformacionales de proteínas membranales que contribuyen a la actividad eléctrica de la célula nerviosa.

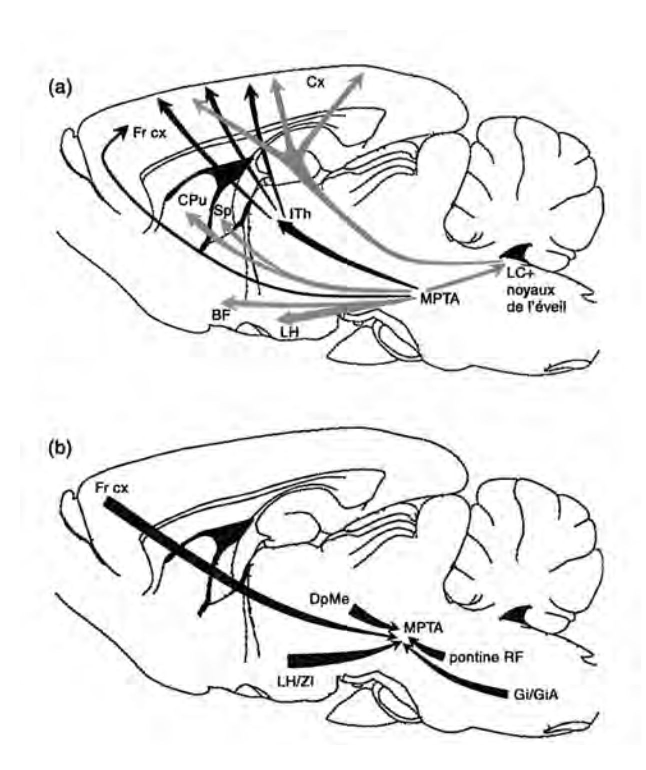


Figura 42a. Área de la anestesia general del mesencéfalo (MPTA) en la rata.

Según Devor y colaboradores, la microinyección local de pentobarbital o de otro agonista "alostérico" del receptor del GABA en el nivel de una región del mesencéfalo llamada MPTA provoca una anestesia general reversible del animal. La figura representa de manera esquemática conexiones eferentes (A) y aferentes (B) de esa área "mesopontina tegmental" de la anestesia general (según Sukhotinsky y col., 2007).

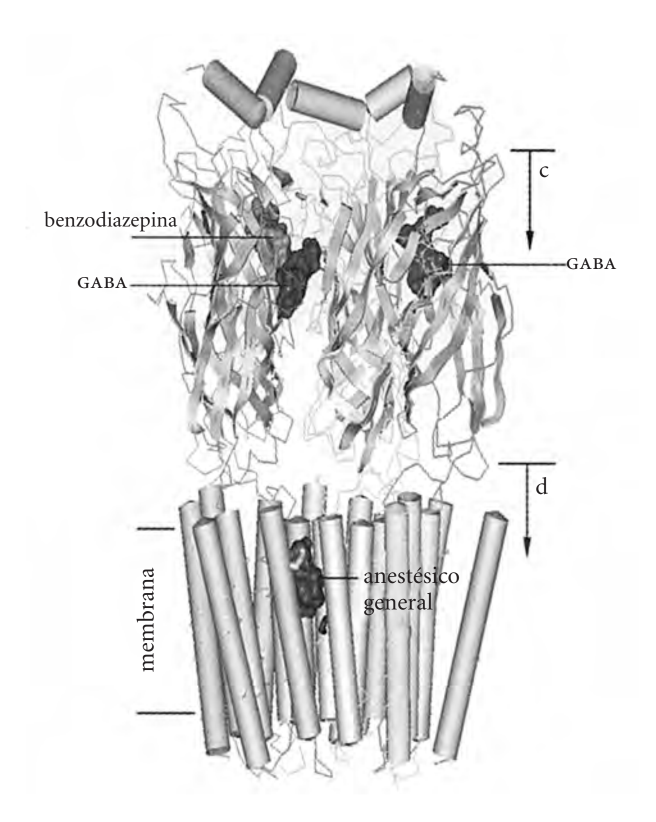


Figura 42b. Sitio de los anestésicos generales en el receptor GABA_A.

Localización de diversos sitios de importancia farmacológica en un modelo molecular de receptor GABA_A: 1. en el dominio de la membrana: el sitio del etomidato, anestésico general. 2. en el dominio sináptico: el sitio del GABA, el neurotransmisor se distingue del sitio homólogo de las benzodiazepinas, activador alostérico (según G. D. Li y col., 2006).

Los mecanismos que implican la fluidez de la fase membranosa. De manera general, los estudios de espectroscopia por resonancia de spin ponen en evidencia un aumento de la fluidez de los lípidos membranosos por los anestésicos generales, pero en concentraciones mucho más elevadas que las eficaces para la pérdida de la conciencia.

Los mecanismos que implican la formación de hidratos. En 1961, Paulin y Miller sugirieron, de manera independiente, que los anestésicos generales "congelarían" las moléculas de agua bajo la forma de un complejo anestésico-hidrato en la superficie de la membrana celular que interferiría con las propiedades fisiológicas de éstas. La correlación entre formación de

hidratos y efectos farmacológicos es mucho más baja cuando hay solubilidad en los lípidos.

Los receptores de los anestésicos generales

La teoría de los efectos "no específicos" de los anestésicos generales fue cuestionada por la observación de una estereoselectividad en su modo de acción. En consecuencia, el isómero óptico del isoflurano, S+, es un 50% más eficaz que S-. Asimismo, tal isómero del pentobarbital se muestra dos veces más poderoso que tal otro. Ese fenómeno fue observado con muchos anestésicos generales. Son posibles varios blancos de acción (Franks, 2008).

Los canales iónicos. Los anestésicos generales son conocidos por inhibir ciertos canales de sodio, de potasio y de calcio. Sin embargo, la concentración que provoca la pérdida de la conciencia es mucho más débil que la que se necesita para bloquear los canales iónicos. Hay una única excepción: la corriente de potasio inhibidora sináptica que se activa por concentraciones bajas de anestésicos generales y de manera reversible (Franks y Lieb, 1988). Este efecto estereoselectivo en un canal homólogo activado por los anestésicos generales también fue descubierto en las neuronas de mamíferos (Lazdunski). Se trata, pues, de un blanco plausible.

Los receptores vinculados a canales iónicos. Los *receptores del glutamato de tipo* NMDA podrían ser el blanco privilegiado de algunos anestésicos generales como la ketamina, la fenciclidina, el MK 801 y la conotoxina G, que actúan como *inhibidores* no competitivos reversibles del canal. Para Flohr, el efecto anestésico general resultaría de la inhibición del receptor NMDA.

Los *receptores nicotínicos de la acetilcolina* también podrían ser *bloqueados* por los anestésicos generales en el nivel del canal iónico. De ese modo, la ketamina se uniría en el nivel del segmento M2 del canal iónico. El marcado de afinidad por un anestésico general radioactivo (J. B. Cohen y col.) puso de manifiesto un sitio que conecta M2 con M1 y M3: en tales condiciones, habría un *sitio alostérico específico* de los anestésicos generales que actuaría sobre las transiciones alostéricas del receptor. Los *anestésicos locales* son muy conocidos por unirse en un sitio de alta afinidad localizado en el nivel del canal iónico en los segmentos transmembranales M2, donde estabilizarían el receptor en un estado desensibilizado.

Por último, el *receptor inhibidor del* GABA podría ser activado por los anestésicos generales. Ésta es, incluso, la hipótesis más plausible. Efectivamente, el pentobarbital aumenta la afinidad de la respuesta del receptor

GABA aproximadamente tres veces. El halotano y el propofol tendrían el mismo efecto. El análisis de los resultados por voltaje impuesto sugiere que estos anestésicos generales aumentarían la frecuencia de apertura del canal de cloro, pero no actuarían sobre la conductancia elemental. Las benzodiazepinas tienen un efecto diferente del de los anestésicos generales, de modo tal que podría haber una potencialización mutua con los anestésicos generales. El análisis de los sitios de unión de los anestésicos generales (J. B. Cohen; R. Olsen; Li y col., 2006) permitió identificar un sitio común a estos compuestos (figura 42b): los diferentes anestésicos generales se fijarían en el nivel de aminoácidos situados en los segmentos membranales M1, M2 y M3. Éstos provocarían una prolongación del efecto del neurotransmisor y, como consecuencia, una modificación del electroencefalograma en la que participarían de manera determinante interacciones entre interneuronas inhibidoras.

Los circuitos neuronales específicos

Los sistemas reticulotalámicos o el sistema septohipocámpico serían, para algunos (Ma y col., 2002), el blanco privilegiado de algunos anestésicos generales. En todo caso, el grupo de Devor (Sukhotinski y col., 2007) demostró la existencia en las ratas de neuronas especializadas de la región mesopontina cuya inactivación farmacológica específica provoca la anestesia general del animal (figura 42a).

El conjunto de los resultados obtenidos por el estudio de los ciclos vigilia/sueño y las investigaciones sobre el blanco de los anestésicos generales muestra bien, entonces, que existe una química, compleja, de la regulación de los estados de conciencia que hace intervenir múltiples neurotransmisores, pero en el nivel de grupos de neuronas discretas, y en la cual los receptores alostéricos desempeñan un papel importante.

7
Significación de la muerte*

EL PUNTO DE VISTA DE UN NEUROBIÓLOGO EVOLUCIONISTA

Los recientes progresos de la neurociencia y su integración a una dinámica evolutiva que incluye los procesos culturales y su historia nos invitan a repensar algunas cuestiones filosóficas tan centrales como la significación de la muerte.

La muerte es un fenómeno biológico capital en relación directa con la evolución de las especies. Sin embargo, ha tomado una dimensión singular en la historia de la humanidad. Si bien Buffon escribe, con razón, que "la muerte es tan natural como la vida", muchos fundamentalismos filosóficos y religiosos que han planteado y siguen planteando el carácter sagrado de la vida sacralizan, en contrapartida, su interrupción: la muerte. Más que nunca, me parece oportuno retomar hoy la formulación de Buffon enriqueciéndola con todo lo que hemos aprendido recientemente sobre las predisposiciones cognitivas propias de la especie humana.

Se sabe, en particular, que el cerebro del hombre contiene dispositivos neuronales necesarios para la conciencia del yo. Esos dispositivos participan en el examen que hace todo ser humano de su destino individual –de su muerte en particular– con referencia a la memoria del pasado y a las intenciones orientadas hacia el futuro. También se sabe que en la vida social, en especial en la representación del otro como un otro yo –al que se le atribuyen conocimientos, creencias, intenciones y emociones en la experiencia de una vida a la que la muerte viene inexorablemente a poner fin–, intervienen dispositivos cognitivos, particularmente desarrollados en la especie humana.

* Texto de 2001.

Las hipótesis de sentido que el hombre ha proyectado en el fenómeno de la muerte han evolucionado a lo largo de la historia cultural de la humanidad. La "santa oscuridad", para retomar los términos de Bossuet, la imposible comprensión objetiva de la muerte y el rechazo de su pertenencia al orden de la naturaleza fueron propicios para la invención por las sociedades humanas de los más diversos mitos. Progresivamente, esos mitos dieron paso a interpretaciones racionales y científicas al principio más tranquilizadoras, pues no consideran la ineluctabilidad de la muerte como un mal o un sufrimiento necesario, sino como un simple hecho biológico de la evolución.

LA MUERTE NO ES PROPIA DEL HOMBRE

El hombre comparte la muerte con todos los seres vivos superiores, animales o vegetales. Sólo los microorganismos unicelulares, como las bacterias, pueden escapar de ella. Cuando las condiciones son favorables, la célula que los compone se escinde en dos células idénticas que, a su vez, darán dos células idénticas, etc. Es cierto que las bacterias presentan fenómenos de sexualidad, pero esos seres vivos elementales no poseen un "cuerpo mortal" propiamente dicho. Cuando las condiciones del medio se vuelven desfavorables, la división se detiene. La célula puede sobrevivir o desaparecer por lisis; también puede formar una espora resistente que vuelve a dar una célula que se perpetúa por división en cuanto las condiciones vuelven a ser favorables. En un medio adecuado, cada célula sobrevive íntegramente en su descendencia. Es una forma muy concreta de perpetuación eterna de la vida, de "vida eterna" que aquí no tiene nada de mito.

En la evolución, la muerte sólo se manifiesta con la aparición de los *arganismos multicelulares*: esponjas, medusas, corales, hidras de agua dulce. Esos organismos están compuestos por cientos, e incluso millones, de células (a veces mucho más) que se diferencian en varios tipos dentro del organismo: células epidérmicas, células musculares o nerviosas, pero también, y sobre todo, células que intervienen en la reproducción sexuada.

Ya en 1883 Auguste Weismann propuso distinguir en los organismos multicelulares:

la *línea germinal*, cuyas células dan origen a los espermatozoides y a los ovocitos y son capaces de multiplicarse dentro del cuerpo del adulto y, sobre todo, de perpetuar la vida fuera de éste a través de la fecundación;

las *líneas somáticas*, que constituyen un "cuerpo mortal" cuya duración de vida está limitada desde algunos días hasta aproximadamente un siglo, pocas veces más.

La perpetuación de la especie por la reproducción sexuada y la fecundación se efectúa con una pérdida considerable de material vivo. Ese "derroche" de energía tiene lugar, primero, con la organización del *soma* en cuerpo, cuya duración de vida máxima está delimitada por una envoltura genética propia de la especie. El derroche es aun mayor en el nivel de los gametos, liberados fuera del organismo en condiciones tales que una muy baja fracción de ellos producirá un nuevo organismo. La gran mayoría de esos gametos –células vivas si las hay– morirá sin participar en la reproducción, ya sea por poluciones nocturnas, "pecado de los curas", en los hombres, o por el ciclo menstrual en las mujeres en ausencia de relaciones sexuales. No es posible, pues, estar de acuerdo con el legislador o con el teólogo cuando definen la fecundación como "el comienzo de la vida". Aunque son haploides, los espermatozoides y los óvulos poseen, sin ambigüedad, un estatus de "ser vivo", más fundamental incluso que el huevo diploide que forman al fusionarse. En efecto, esas células constituyen el lazo de unión más elemental que existe entre las generaciones. Aunque sus chances de sobrevivir son inmensamente bajas, la mediación de los pocos "felices elegidos" es fundamentalmente análoga, sin ser idéntica, a la contribución de la simple célula bacteriana en la perpetuación de la especie. Por lo tanto, podemos hablar, junto con Auguste Weismann, de "continuidad del plasma germinativo" mediante la intermediación de los gametos o, de una manera algo metafórica, de "inmortalidad de la línea germinal".

Pero aunque sólo los seres vivos superiores poseen un "cuerpo mortal", la condición de "mortal" no es, en ningún caso, propia del hombre. El hombre la heredó de su ascendencia evolutiva, de sus muy lejanos ancestros, muy probablemente anteriores a los espongiarios y a los celentéreos. El genoma humano contiene determinantes genéticos específicos que comparte con esos curiosos ancestros. Esos genes intervienen durante el desarrollo cuando se produce la segregación de las líneas germinales y somáticas en el embrión y para regular la duración de la vida del soma de una manera propia de la especie.

La primera categoría de esos determinantes genéticos forma parte de los muy numerosos genes de desarrollo; por ejemplo, los genes homeóticos, que determinan las múltiples etapas de expresión génica, sucesivas y paralelas, que intervienen en la morfogénesis embrionaria y en la diferenciación celular. En el caso del gusano *Caenorhabditis*, se conoce la totalidad de esos genes, cuya secuencia completa del genoma acaba de darse a co-

nocer. Allí se encuentran genes que codifican para factores de transcripción (receptores hormonales, reguladores de la información de posición, etc.) y para moléculas implicadas en las interacciones y las comunicaciones intercelulares, así como en la transducción de la señal (moléculas de adhesión, péptidos y sus receptores, etc.). En su interior se reclutan los genes que definen el sexo y la línea germinal, en particular los genes que determinan la muerte "programada" (o apoptosis) de algunas células embrionarias bien definidas. Son, por ejemplo, los genes que codifican para las "caspasas" (enzimas proteolíticas), cuya activación provoca la apoptosis.

Una segunda categoría de genes, menos definidos, contribuye a la evolución temporal de la envoltura somática del cuerpo, desde su maduración hasta su envejecimiento, y luego su muerte. Citemos, por ejemplo, los genes del envejecimiento precoz del síndrome de Werner o los genes responsables de las formas familiares de demencia con comienzo precoz de tipo Alzheimer (presenilina 1, α-amiloide, apolipoproteína E). Recientemente, se identificaron genes, por ejemplo en el gusano o en la drosofila, cuya mutación puede modificar la longevidad. Por ejemplo, los mutantes *daf 12* de *Caenorhabditis* tienen una longevidad multiplicada por 3, incluso por 4. Los homólogos de esos genes pueden existir en el hombre.

Junto a esos mecanismos genéticos intrínsecos que delimitan una "envoltura de la longevidad", existen procesos extrínsecos de condiciones de vida, como los progresos de la medicina, que desempeñan un papel importante en la desaceleración del proceso de envejecimiento y en el alargamiento de la duración de la vida. En cincuenta años, la esperanza de vida de las mujeres aumentó 20 años y la de los hombres, 18. Ese control de la duración de la vida por las condiciones que se ha creado el hombre no anula la ineluctabilidad de la muerte. Un factor desencadenante, en general circunstancial, la provoca de manera irreversible: un paro cardíaco, una hemorragia cerebral, el cáncer o una enfermedad infecciosa. No obstante, los avances de la investigación biomédica están logrando que esos factores desencadenantes sean cada vez más fáciles de controlar, y es de esperar que progresivamente hagan desaparecer el concepto de "muerte natural". Sin duda, en un futuro cercano el control de las circunstancias desencadenantes borrará la aleatoriedad de la hora de la muerte en beneficio de la decisión médica y/o personal de detener la vida de modo previsible y deliberado. ¿Es de esperar, entonces, que en los años venideros cada muerte medicalizada se convierta, de hecho, en una eutanasia practicada con dignidad con el acompañamiento de los cuidados paliativos adecuados?

La significación evolutiva de la muerte no está vinculada simplemente con la aparición de la sexualidad. Ésta ya existe en los organismos unice-

lulares y asegura una diversificación genética que favorece, según los términos de François Jacob, el "bricolaje" evolutivo. La distinción soma/germen acompaña la aparición de la multicelularidad, pero, ¿cuál es su ventaja evolutiva? Los teóricos de la evolución se interesan por el paso a la multicelularidad. Según Michod, la transición evolutiva que condujo al ensamblaje de células únicas en organismos se comprendería sobre la base de una "selección grupal", de una selección de la *cooperación* entre células. El organismo –"grupo de células"– presenta varias ventajas evolutivas. Primero, el simple hecho de una cooperación entre células lo vuelve menos vulnerable a las posibles degradaciones de ciertas partes del organismo. Esa multicelularidad permite, además, una diversificación funcional dentro de un mismo organismo y un crecimiento de la complejidad estructural y de especializaciones fisiológicas inaccesibles a la célula única. La selección se ejerce en el fenotipo "mortal", cuyos múltiples órganos especializados, por ejemplo en la nutrición, la reproducción, la percepción y la motricidad, la cognición y la conciencia, aumentan, de manera notable, las capacidades de supervivencia. Y el soma almacena la línea germinal que, además, se encuentra protegida de los efectos deletéreos del metabolismo.

EL CEREBRO DEL HOMBRE Y LA CONCIENCIA DE LA MUERTE

Más importante aun: nuestro sistema nervioso y nuestro cerebro se desarrollaron durante la evolución como prótesis cognitivas de nuestro cuerpo, cuya supervivencia refuerzan. En resumidas cuentas, tenemos un cerebro por el simple hecho de que somos multicelulares diferenciados y de que nuestro *soma* es mortal.

Más específicamente, el cerebro del hombre tiene sus orígenes en la historia evolutiva de los mamíferos superiores que se produjo durante los últimos cuatro millones de años en nuestro planeta. Por su nivel de complejidad, tiene el estatus metafórico de un organismo instalado dentro del organismo. Ese "órgano del alma" se especializa en la regulación, tanto *dentro* del cuerpo como *entre* los seres humanos.

El cerebro forma parte íntegramente del soma. Sin embargo, su fisiología es muy particular, porque su organización "incorpora" –el término es particularmente adecuado-, además de la evolución genética de las especies (que define las grandes líneas arquitectónicas de su organización funcional), la evolución *epigenética* de las conexiones sinápticas entre células nerviosas en los primeros estadios del desarrollo, pero también en

la edad adulta. La interacción con el mundo exterior, físico, social o cultural deja huellas en la red nerviosa estabilizando selectivamente distribuciones de *conexiones* y distribuciones de *eficacias* de contactos sinápticos. Es el resultado de las capacidades de memoria, almacenamiento y recuerdo de la información, cuya estabilidad a largo plazo puede alcanzar la de una vida.

Esa capacidad de memoria tiene como consecuencia el desarrollo de una cultura transmisible de manera epigenética de cerebro a cerebro en el plano del grupo social. Por lo general, esas huellas están etiquetadas con una tonalidad emocional, que es la firma de sus condiciones de selección. Toda representación producida por el cerebro es el resultado de la movilización diferencial y selectiva de poblaciones de células nerviosas a través de actividades químicas y eléctricas coherentes. La geografía dinámica de tales estados de actividad define su "sentido". Esos objetos mentales tienen una materialidad física tan evidente que parece inconcebible suponer su perpetuación –la inmortalidad– por fuera de la organización neuronal "mortal" que los ha producido y de su transmisión epigenética. Esos objetos mentales son perceptivos, motores, concretos o abstractos.

Además, el cerebro del hombre posee dispositivos especializados en la representación del *yo* como sujeto inmediato de experiencia y que no se extiende en el tiempo. Shaun Gallagher y Chris Frith propusieron recientemente un modelo neurocognitivo que distingue el *sentido del yo* que *causa* una acción (que comprometería las áreas premotoras y la corteza prefrontal) y el *sentido del yo* que *experimenta* una experiencia sensorial (que comprometería el cerebelo). Con Ricœur y Gallagher, también se puede distinguir un "*yo narrativo*", que se extiende en el tiempo e incluye los recuerdos del pasado y las intenciones para el futuro; muy probablemente, sus huellas están ampliamente distribuidas en nuestro cerebro. Por último, muy recientemente, Damasio trató de superar las dificultades que existen para precisar las relaciones entre el *yo central* (*core self*) y el *yo autobiográfico* (*autobiographical self*) sugiriendo un modelo neural original de esta relación. Aunque aún están muy poco desarrolladas, estas ideas ilustran la plausibilidad de una neurobiología del *yo* y de su percepción.

Esas diversas capacidades de representar el (o más bien los) *yo* van acompañadas, desde la infancia y luego en el adulto, de la capacidad de representar al *otro*. Esto se manifiesta precozmente, en particular por la imitación, y luego por la atribución al otro de estados mentales: conocimientos, creencias, intenciones, emociones. Las "neuronas espejo" de la corteza premotora identificadas por Rizzolatti estarían movilizadas por la imitación, mientras que los conjuntos de neuronas de la corteza prefrontal ven-

tromedial desempeñarían un papel fundamental en lo que suele llamarse "empatía" y "razonamiento social".

En tales condiciones, el cerebro del *Homo sapiens* tiene los dispositivos que le permiten tomar conciencia de la duración limitada de su propia vida y compararla con la del otro. El anclaje emocional de la representación del *yo*, en particular del yo autobiográfico, y del yo del otro –del otro cercano, pero también del lejano– es, como lo demostró Damasio, particularmente poderoso. Este componente emocional, unido a la estabilidad de la memoria instalada en nuestras redes cerebrales, crea un estado cerebral de "ruptura" ante la muerte. Luego se produce un "sufrimiento moral". En ese sufrimiento provocado por la desaparición irreversible del otro y, por anticipación, de la propia muerte, puede percibirse la experimentación de un brutal estado de "falta", la ausencia irremediable de una "respuesta gratificante", una desarmonía violenta entre lo que se espera y lo actual.

La certeza de la muerte, de la propia muerte tanto como de la muerte del otro, parece absurda, contraria a la razón, injusta, porque no ofrece, fuera del mundo del conocimiento científico, ninguna justificación inmediatamente comprensible de su irremediable universalidad. El sufrimiento frente a la muerte es el sufrimiento ante un destino inexorable, cuya causalidad evolutiva parece estar fuera de las expectativas, escapar a la razón y a la voluntad.

LOS MITOS DE LA MUERTE

El *Homo sapiens* entierra a sus muertos. En la historia evolutiva de los ancestros del hombre es el primero en tener conciencia del carácter trágico de este fenómeno biológico. Su cerebro va a tratar de buscar activamente causas, inventar "modelos" o "teorías explicativas".

Esa capacidad "proyectiva" del cerebro del hombre aparece muy precozmente. Se sabe, por ejemplo, que los bebés atribuyen *intenciones* a simples figuras geométricas que se desplazan en la pantalla de una computadora. El cerebro del hombre, desde su más tierna edad, es un "sobreproductor" de sentido. Es notable que los primeros testimonios de la escritura en China (en los huesos oraculares de la época Shang) sean de tipo adivinatorio e intenten dar sentido a líneas de fracturas presentes en piezas óseas y distribuidas estrictamente al azar, es decir, precisamente, sin ningún sentido.

Por su cerebro, el hombre es a la vez una especie racional y una especie social. Como señala Durkheim, "el único medio que tenemos para libe-

rarnos de las fuerzas físicas es oponerles fuerzas colectivas". Así, el cerebro de los hombres reunidos en sociedad produjo como "modelo explicativo", "representaciones colectivas" eficaces en el plano social (mitos, creencias, poderes mágicos, fuerzas sobrenaturales, etc.) que se transmitieron de generación en generación, de cerebro a cerebro. Esas representaciones colectivas permiten organizar *el tiempo*, no sólo *el propio*, sino el que es pensado objetivamente por *todos los hombres* de una misma civilización. Aportan una paz interior, un consuelo a través de la estimulación en nuestro imaginario de sistemas de recompensa que hacen intervenir neuromediadores moduladores (dopamina, *opiáceos*). ¿Me atrevería a decir que "el opio del pueblo" adquiere así una plausibilidad neural?

Colin Renfrew, luego del antropólogo estadounidense Rappaport, señaló en su análisis de la arqueología de la religión la importancia de la invención de agentes sobrenaturales, misteriosos y externos al poder de los humanos en esos primeros "modelos explicativos". Su invención propuso una visión coherente de la naturaleza del mundo, de sus orígenes y del futuro de la humanidad en situaciones en las que para el hombre primitivo había muy pocos datos objetivos disponibles. Esas representaciones, esos objetos mentales ponían en armonía las inquietudes del individuo y la vida del grupo social en el que encontraba sus razones para sobrevivir. Como estaban en el nivel del grupo social, brindaban confianza y reforzaban la cohesión del grupo. El carácter metafórico –e imaginario– de esas representaciones míticas servía incluso con fines mnemotécnicos para su transmisión epigenética. La "apariencia simbólica" también desempeñaba un papel esencial en la aplicación de las prescripciones morales: las "sanciones divinas" tienen más peso simbólico en el imaginario humano que las simples "sanciones sociales".

La significación de la muerte dio lugar, pues, a incontables representaciones míticas que se diversificaron en las múltiples culturas que surgieron a lo largo de la evolución reciente de la humanidad. El mito más difundido en nuestra cultura occidental, a menudo calificado de órfico-platónico, se funda en el dualismo del cuerpo y el alma. Supuestamente, las funciones cerebrales se distinguen del cuerpo mortal y son capaces de perpetuarse de manera autónoma, y no degradable, fuera del cuerpo muerto. Esta mitología retomada por el juedocristianismo postula la existencia de un mundo del "más allá", donde las almas se perpetúan. No obstante, todas las angustias siguen siendo posibles, pues no hay retorno desde ese hipotético reino de los muertos donde las almas están sometidas al irremediable "pesaje" del Juicio Final. Por el contrario, en Oriente se considera que la vida y la muerte están relacionadas con los poderes inmanentes de la



Figura 43. La muerte bailando a caballo.

Reimpresión moderna de un grabado en madera original de La gran danza macabra *de Troyes, de 1486. El tema de la danza macabra se constituyó en un Occidente traumatizado por la peste negra a fines del siglo XIV. Pintando un cuadro de las costumbres y de la sociedad de la época, el motivo de la ronda de los muertos ilustra la igualdad de los hombres frente a la muerte.*

naturaleza, y se evita apelar a divinidades específicas, a los atributos normativos que están fuera del alcance de los humanos. Más cercana a nuestra cultura, la filosofía griega presocrática, con los atomistas como Demócrito, y luego Epicuro, recusa la opción dualista y ve la muerte en la simple disgregación del organismo biológico. No hay que aspirar, entonces, a una inmortalidad imposible, sino aceptar las leyes de la naturaleza, aunque sean trágicas, con serenidad. En realidad, esos primeros pensadores griegos se anticipan dos mil quinientos años a las posiciones contemporáneas de la neurociencia. Hoy, el alma y su inmortalidad no corresponden a ningún dato científico objetivo. Toda función cerebral se detiene cuando el electroencefalograma queda plano. Los osciladores neuronales, comprometidos en la alternancia de los estados de vigilia y de sueño, se desactivan. Los circuitos talamocorticales se desorganizan. La pérdida de la conciencia se vuelve irreversible. Los tejidos cerebrales terminan por descomponerse y las redes de proteínas reguladoras se desintegran.

A pesar de ese saber científico, la creencia en la inmortalidad del alma y en la resurrección de los muertos persiste, entre otras notables invenciones del cerebro de los hombres. Para Durkheim, tiene una función social esencial: contribuir a "asegurar la perpetuidad de la vida del grupo" y a "volver inteligible la continuidad de la vida colectiva". Es comprensible que aún esté arraigada en el cerebro de nuestros contemporáneos.

Dicho esto, vivimos un momento de la historia de nuestras sociedades donde esos mitos tenaces, por más poderosos que sean, tienden a perder fuerza. Los límites de lo irracional aceptable se restringen. Nos toca imaginar nuevas representaciones colectivas, cuyo poder simbólico y cuya eventual ritualización secular puedan aportar un poco más de consuelo que la perspectiva de un cruel juicio de las almas frente a ese destino biológico natural –esa descomposición efectivamente material– a la que ninguno de nosotros puede escapar. En *Los hermanos Karamazov*, Dostoievski pone en boca de Iván Fedorovich las siguientes palabras: "Si no hay inmortalidad del alma, tampoco hay virtud, y quiere decir que todo está permitido". Piotr Alexandrovich le responde que su teoría es pura bajeza y continúa afirmando: "La humanidad encontrará en sí misma la fuerza de vivir para la virtud, incluso sin creer en la inmortalidad del alma. La encontrará en el amor por la libertad, la igualdad y la fraternidad...". A nosotros también nos corresponde construir un ritual colectivo y solidario de la memoria, un acompañamiento "empático" del final de la vida que vuelva tolerable la inevitabilidad de la muerte tanto para nuestro *yo* como para el del otro.

SÍNTESIS 3

El estudio de la genética, de la morfogénesis y de la bioquímica del cerebro permite construir una ciencia unificada de la mente. La complejidad de las posibilidades combinatorias contenidas en la conectividad cerebral es definible, pero supera la imaginación, mientras que los genes que determinan la morfología, el crecimiento y la bioquímica del sistema nervioso existen en un número relativamente restringido. Dentro de esa envoltura genética, la epigénesis de la masa cerebral y de su conectividad, que en el hombre se prolonga mucho tiempo después del nacimiento, permite la "mediación neurocultural". La noción de "programa genético" válida para las bacterias pierde su pertinencia si se la aplica al hombre y a su cerebro. El papel de las "comunicaciones celulares" en la creación de funciones cerebrales elevadas ofrece nuevas perspectivas de investigación. En el mismo sentido, la variabilidad de la conectividad cerebral es manifiesta, aun en los insectos y entre individuos portadores del mismo genoma. Esta especificación va hasta el nivel de la neurona individual que posee una singularidad en sus conexiones y en su función, que resulta de la actividad misma de la red nerviosa en desarrollo. Un concepto central en las neurociencias es el de la actividad espontánea de la neurona, de modo oscilatorio, de la que se conocen los mecanismos bioquímicos y que desempeña un papel funcional particular en la ontogénesis antes y después del nacimiento, bajo la forma del sueño paradójico. La interacción con el mundo exterior se suma a una actividad espontánea preexistente, en el modelado de la conectividad neuronal.

Los neurotransmisores y los receptores de neurotransmisores (de los cuales el primero en conocerse fue el receptor de la acetilcolina aislado por Changeux) son los actores moleculares de la conectividad cerebral y de la

epigénesis, por su síntesis, su liberación y su distribución variable en la neurona y su periferia. Prototipo de los "receptores canales", el receptor de la acetilcolina es una conocida molécula alostérica estructural que contiene un sitio de fijación del neurotransmisor y un canal iónico, donde el acoplamiento entre esas dos partes permite la transformación de una señal química en fenómeno eléctrico membranal y posee propiedades de regulación "cooperativa". Hoy el aprendizaje puede explicarse mediante un enfoque molecular fundado en esas propiedades, por la convergencia de diferentes señales en una misma estructura molecular sobre cuya respuesta influyen, lo que explica la posibilidad de una regulación "heterosináptica", también dotada de interesantes propiedades temporales de coincidencia o de no-coincidencia de las acciones. El hecho de que fenómenos que en el hombre tienen una evidente dimensión psíquica, como el aprendizaje, puedan estar basados en mecanismos moleculares extremadamente sutiles es un dato reciente que confirma una "química de la mente", hoy enriquecida con los desarrollos de la neuroquímica de los estados de vigilancia (vigilia, sueño lento, sueño paradójico) y de la anestesia. La vigilancia y la supresión de la vigilancia descansan en mecanismos definibles y complejos. Si avanzamos un poco más en los fenómenos y en los mecanismos de la conciencia, es posible proponer sustratos neuronales para las diferentes funciones y sentidos del yo y de la representación del otro, que despojan de toda sustancia la idea de un alma sustancial que existe de por sí y está dotada de la inmortalidad. La muerte cerebral corresponde a la disolución y a la desactivación de las redes neuronales.

Claude Debru

Parte IV
¿Dónde estamos hoy?

De *El hombre neuronal* a *El hombre de verdad*: perspectivas*

* Curso del año 2006.

Palabras preliminares

Este último texto viene a cerrar treinta años de docencia en el Collège de France. Desde mi lección inaugural de 1976, el desafío era claro: retomar la antorcha de la biología molecular y poner a prueba sus paradigmas y sus métodos en cuanto al estudio del cerebro y de sus funciones más integradas (conciencia, pensamiento). ¿Dónde estamos treinta años después? Las próximas páginas se proponen dar cuenta tanto de los hechos nuevos como de las perspectivas de investigación posibles para las próximas décadas.

EL DESARROLLO DE LAS CIENCIAS DEL CEREBRO: UN POCO DE HISTORIA

El hombre neuronal se publicó en 1983: resume y sintetiza mis primeros siete años de docencia en el Collège de France. Su filosofía biológica es clara. Se encuentra en la misma línea que la de Claude Bernard, Louis Pasteur y Jacques Monod. El intento de tratar de establecer una relación causal pertinente entre estructura y función que tome en cuenta los sucesivos niveles de organización de la materia en los seres vivos: del nivel más elemental, el de los átomos y las moléculas, a los niveles más elevados, que se manifiestan en el caso del cerebro mediante la génesis del pensamiento consciente.

En la era de la biología molecular, todas las unidades celulares o subcelulares básicas de la red nerviosa, así como las señales de comunicación que las caracterizan, se definen en términos de moléculas o de edificios moleculares organizados. Parece legítimo, pues, extender a las neurociencias el concepto de "materialismo instruido" propuesto por Bachelard para la química. Anticipándose al evolucionismo, el padre Meslier, en su famoso testamento, escribía ya de manera profética: "para hacer que la materia de una piedra o de un cúmulo de arena comience a pensar, es preciso que cambie, que se modifique y se transforme en animal, en hombre vivo". Hoy, nuestro cerebro se comprende como la síntesis de múltiples evoluciones imbricadas: evolución de los antepasados del *Homo sapiens* (en el nivel del genoma), evolución ontogenética del embrión y desarrollo posnatal (en el nivel de las redes de neuronas), dinámica evolutiva del pensamiento y evoluciones sociales y culturales. Al punto de que el discurso pronunciado por Thomas Huxley ante la British Association de Belfast en 1874 parece ser increíblemente actual: "la argumentación que se aplica a los animales también es buena para los hombres y, por lo tanto, [...] todos los estados

de conciencia que se producen en nosotros, al igual que en ellos, son causados directamente por cambios moleculares de la sustancia cerebral. [...] somos autómatas conscientes".

La ambición cartesiana de describir las funciones del sistema nervioso en términos de "red de conexiones" y de construir máquinas que compitan con el cerebro del hombre se materializó, hacia 1920, luego de una serie de intentos que habían comenzado con la máquina de calcular de Pascal. Es la época de la construcción de las primeras calculadoras eléctricas (1920), que treinta años después será sucedida por la de las *supercomputadoras* (1951). Alan Turing (1936) y luego John von Neumann (1940-1950) han teorizado sobre ella. "¿Cómo puede pensar una máquina?", se pregunta Turing en el célebre artículo en que describe la teoría matemática de la "máquina" que lleva su nombre. Con la *cibernética* (1948), un equipo multidisciplinario que reúne a matemáticos (Wiener, von Neumann), fisiólogos (McCulloch) y un antropólogo (Bateson), se interesan por la noción de "acción finalizada" e introducen la idea de "regulación por retroacción". Este equipo pone de relieve dos ideas centrales: la de "modelo" y la de "sistema". El modelo se convierte en una representación simplificada teórica (matemática) o mecánica (máquina) del cerebro y de sus funciones; el sistema describe la imbricación, la interacción, de elementos constitutivos que forman un todo funcional y cuyas propiedades son más que la suma de los elementos constitutivos. El movimiento cibernético es sucedido por el proyecto de la *inteligencia artificial*, con McCarthy, Shannon y Simon, cuyo objetivo es escribir programas informáticos que demuestren teoremas matemáticos. En 1956, con *The logic theorist* (Simon, Newell), y luego en 1957 con el *General problem solver*, cuyo principio es resolver todos los problemas del mismo tipo (traducir lenguas, jugar al ajedrez, tomar decisiones, etc.), aparecieron los primeros intentos de modelización de las funciones cognitivas.

En la década de 1950, paralelamente a los progresos de las ciencias del cerebro (con Broca, Cajal, Hodgkin y Huxley) y a los desarrollos matemáticos y mecánicos de la cibernética y de la inteligencia artificial, surge una nueva disciplina, esencialmente comportamental: *la psicología cognitiva*. Como reacción a los métodos de la psicología experimental alemana del siglo XIX, fundada en parte en la instrospección, se desarrolla en territorio anglosajón el estudio objetivo de los comportamientos, que se basa en la observación "exterior" del animal en su ambiente natural: son los estudios, especialmente, de John Watson y el conductismo (1913). Sin embargo, ya en 1948, Tolman rompe con el tabú al introducir la noción de "intención" y de los "mapas cognitivos" en el animal y en el hombre. Con George

EVOLUCIÓN DE LAS ESPECIES
genoma humano: millones de años

H. habilis *H. erectus* *H. sapiens*

DESARROLLO ONTOGENÉTICO
epigénesis: días, años

25 días 40 d. 60 d. 100 d. 5 meses 7 meses

Crecimiento Diversidad máxima Estabilización selectiva

DINÁMICA DEL PENSAMIENTO
eficacias sinápticas: 1 a 100 ms

EVOLUCIONES SOCIAL Y CULTURAL
eficacias sinápticas y memorias extracerebrales - 100 ms a miles de años

JERARQUÍA Y PARALELISMO

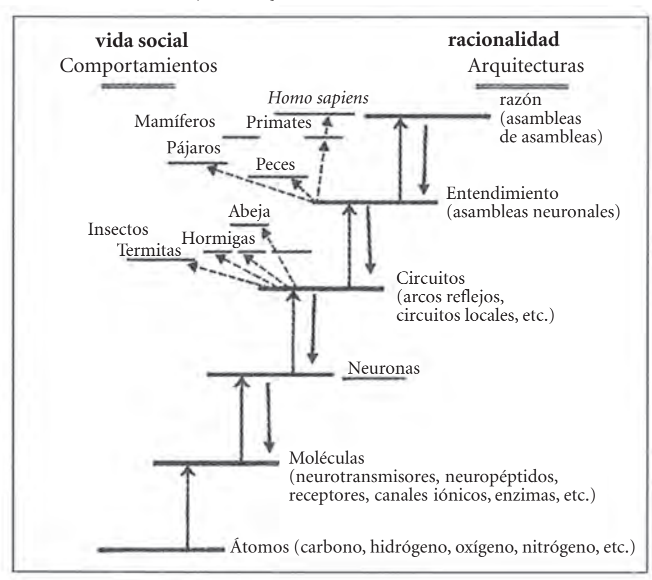


Figura 44. El cerebro del hombre, una síntesis de múltiples evoluciones.

Múltiples evoluciones imbricadas del nivel molecular a las funciones cognitivas y a la conciencia, así como también a la vida social y cultural.

Miller y Jerome Bruner (1956), se multiplican los trabajos sobre las estrategias mentales de individuos enfrentados a tareas cognitivas (por ejemplo, con la famosa definición del "número mágico" 7), así como sobre las capacidades y los límites de las funciones cognitivas en el hombre.

Por otra parte, la lingüística teórica toma nuevo impulso con Noam Chomsky y sus *Estructuras sintácticas*, de 1957. La gramática generativa y las reglas de producción del lenguaje en general conducirán al desarrollo de programas informáticos que traducen las reglas de la gramática universal y que permitirán que una computadora hable, traduzca... ¡e incluso piense! "El pensamiento es al cerebro lo que el programa informático (*software*) es a la máquina (*hardware*)", señala Chomsky. El programa informático alcanza para dar cuenta de los procesos mentales, retoma el filósofo Jerry Fodor, en *El lenguaje del pensamiento*, y cualquiera sea el tipo de máquina: con microprocesadores o con neuronas. Su asociación directa con el cerebro es superflua, carece de interés e, incluso, puede estar condenada al fracaso. Muchos filósofos y psicólogos siguen sus pasos. En realidad, esa "descerebralización" de las funciones cerebrales, que viene a ser como una forma de dualismo ontológico, marca los límites del enfoque cognitivista. No obstante, las investigaciones empíricas sobre las funciones cognitivas con o sin relación con las ciencias del cerebro prosiguen con Mehler, Morton y Shallice en el hombre, y con Maler, Noteboom y los Premack en el animal.

Un acontecimiento de capital importancia marca el año 1971: la primera reunión, en los Estados Unidos, de la Society of Neuroscience. Ese día, se reúnen alrededor de 1.100 científicos (hoy son más de 50.000), en representación de las disciplinas tradicionales de las ciencias del cerebro (anatomía, fisiología, neuroquímica y farmacología), aunque con una "ampliación" mayor en sus dos "fronteras" marcada por:

el auge de la biología molecular, en 1967, con el análisis sistemático de los primeros mutantes de comportamiento de la drosófila de Benzer y el ratón de Sidman; en 1970, el aislamiento del primer receptor de un neuromediador, el receptor de la acetilcolina, por nuestro equipo pastoriano; y la formulación de Stent, en 1973, de la regla de aprendizaje de Hebb en términos moleculares. A partir de entonces, parecerá legítimo fundar el estudio de las funciones superiores del cerebro en bases moleculares;

el surgimiento de la psicología cognitiva y su anclaje en la fisiología cerebral (se desarrolla la neuropsicología, Luria, Geschwind y Hécaen prosiguen, dentro de la tradición de Broca, con el estudio de las consecuencias de las lesiones cerebrales), que acompañan los desarrollos de la psicofísica (Shepard), la psicología infantil (Mehler) y el comportamiento animal (Rescorla, Nadel);

las imágenes cerebrales, que crean un nuevo puente entre la psicología y el cerebro luego de los desarrollos tecnológicos centrales de la tomografía cerebral computarizada (McLeod, Cormack y Hounsfield, 1970), que dará acceso a la tomografía por emisión de positrones (PET), y de la resonancia magnética funcional (fMRI) (Mansfield y Lauterbur).

El hombre neuronal se publicó en ese contexto, en un momento en que la neurociencia se había instaurado definitivamente. En cierta forma, es el manifiesto de esta disciplina y ofrece una primera síntesis de ese nuevo campo que se ocupa de la biología molecular, pero también de los "objetos mentales", de "problemas de la conciencia" y de la "sustancia de la mente". A partir de 1983, se produjeron importantes progresos, como vamos a ver a continuación, con la secuenciación de muchos genomas (entre ellos el genoma humano), el desarrollo de nuevos modelos (neurocomputacionales) de funciones cognitivas y un estudio, desde entonces científico, de los procesos conscientes.

EL ″PODER DE LOS GENES″

En un capítulo de *El hombre neuronal* se mencionaba la invariancia de los rasgos propios de la especie en la organización del cerebro, así como las variaciones provocadas por mutaciones génicas en el nivel de la anatomía (cerebelo) y del comportamiento (drosófila, grillo). También señalábamos la paradoja de la "no-linealidad" evolutiva observada entre la complejidad cada vez mayor de la organización del cerebro (y de los comportamientos que la acompañan) y la aparente invariancia del contenido de ADN en el núcleo celular desde el ratón al hombre. Para dar cuenta de esa paradoja, propuse la existencia de un modelo de combinación espaciotemporal de expresión de los genes durante el desarrollo, basado en los esquemas propuestos por Monod y Jacob en las conclusiones del simposio de Cold Spring Harbor de 1961. Treinta años después, las ideas de Monod y Jacob seguían siendo válidas, pero se habían visto sustanciosamente enriquecidas por múltiples "tesoros ocultos" revelados por la secuencia completa de varios genomas de eucariotas.

Un primer punto tiene que ver con el origen del mundo animal. Sobre la base de los datos de secuencia (aún parciales) de dos cnidarios –el coral *Acropora* y la anémona de mar *Nematostella*–, Technan y sus colaboradores (2005) propusieron un origen único del mundo animal. Las esponjas aparecen como el ancestro común de los cnidarios, que, por su parte, se

presentan como el hipotético ancestro común de los deuterostomados y los protostomados. En el origen de las esponjas, incluso puede sugerirse un ancestro común hipotético unicelular del tipo de los coanoflagelados, protozoarios coloniales que aún existen.

A pesar de ese carácter ancestral común del genoma de los cnidarios, éste presenta una complejidad y una diversidad genética superiores a las de los eucariotas superiores y del hombre. Allí se encuentran auténticas secuencias génicas bacterianas y vegetales (como la dimetil menaquinona metiltransferasa, que interviene en el metabolismo del ácido abscísico), que posteriormente se perdieron en los eucariotas superiores, genes que codifican para proteínas reguladoras (ligandos TGFβ) o también factores de transcripción (*snail*, *slug*, *scratch*) que encontraremos, bajo formas muy diversificadas, en los eucariotas superiores. La *pérdida de genes* parece, pues, haber tenido un lugar importante en la evolución de los genomas.

Como sabemos, la anotación del genoma humano, con sus 3.100 millones de pares de bases, sólo revela, se sabe, entre 20.000 y 25.000 secuencias génicas (intrones + exones). Por sí solos, los exones codificantes sólo representan el 1,2% de nuestro genoma. Existe, pues, una mayoría de secuencias no codificantes, pero éstas son de naturalezas muy diversas. Se cuentan unos 20.000 seudogenes inactivos, número equivalente al de los genes codificantes. Los intrones génicos representan el 31% de la secuencia total. Además, la cantidad de elementos extrapolables incorporados al genoma humano es gigantesca: ¡corresponde a alrededor del 44% de la secuencia total del genoma! Incluye un 8% de auténticos retrovirus endógenos, un 33% de elementos extrapolables diversos (SINE y LINE) y un 3% de verdaderos transposones susceptibles de ser transpuestos efectivamente por un mecanismo de “cortar y pegar”. Esos elementos extrapolables parecen haber desempeñado un papel central en la evolución del genoma de los vertebrados, integrándose a él en olas sucesivas que causaron mutaciones y/o reorganizaciones cromosómicas.

Las *secuencias codificantes del genoma humano* dependen de funciones bien definidas. Los genes de las “proteínas de mantenimiento” (*housekeeping proteins*), que constituyen una fracción muy importante del genoma de los eucariotas unicelulares (levadura: 46%) o multicelulares (gusano: 43%), intervienen en el metabolismo fundamental de la célula y en su duplicación. Las “proteínas de la multicelularidad”, que distinguen el gusano de la levadura, están compuestas por sistemas de transducción de las señales intercelulares (tipo EGF), por proteínas de adhesión intercelular (tipo fibronectina), por factores de transcripción (tipo receptores hormonales y proteínas homeóticas), etc. Las familias de genes propios de los

vertebrados y del hombre incluyen, en particular, las que se especializan en la defensa inmunitaria y en el desarrollo del sistema nervioso. El "proteoma de la mente" propio del *Homo sapiens* comprende proteínas especializadas en la génesis, la propagación y la transmisión de las señales nerviosas (los opiáceos y el CGRP son nuevos respecto de la mosca), genes del citoesqueleto (65 genes de actina frente a 15 en la mosca) o el desarrollo de las conexiones (32 genes del NAF frente a 0 en la mosca, 12 frente a 2 para las efrinas y 113 frente a 17 para las caderinas). Por último, los genes que codifican para los factores de transcripción "explotan" (KRAB, 204 frente a 0; proteínas con dedo de zinc, 564 frente a 234).

Aún no se conoce a la perfección la *distribución* de los "genes de la mente" en el genoma. Sin embargo, podemos afirmar que, de una manera general, los genes estructurales no están distribuidos al azar en el genoma humano. Caron y sus colaboradores (2001), en especial, observaron importantes agrupamientos en "agregados" separados por "desiertos". Algunos de esos conciernen a genes que intervienen en el cáncer, otros en el plano de organización del cuerpo (HOX) o en las proteínas de la sangre (globinas) y, parece también, en la especificación de algunas regiones del cerebro, como el hipotálamo y la corteza cerebral (Boon y col., 2004). ¿Existen expresiones coordinadas de genes para las funciones cerebrales, con intercambio de los promotores y apertura común de la cromatina? La pregunta queda planteada. En 2005, Bejarano y su equipo descubrieron elementos "ultraconservados" (UCE) en el genoma humano. Estos 481 UCE están constituidos por 200 pares de bases, 100% invariantes, desde el ratón hasta el hombre, compuestos por elementos activadores y promotores de genes adyacentes, que se superponen parcialmente. ¿Se trata de cajas reguladoras que resisten a los cambios evolutivos y determinan estructuras esenciales del desarrollo del organismo, como el plano de organización del cerebro? No lo sabemos. Habrá que estar atentos, pues...

Desde que se publicó *El hombre neuronal*, varios descubrimientos importantes en biología molecular han modificado, cuando no enriquecido, nuestra comprensión del genoma humano y su expresión. Ante todo, se trata de genes codificantes para ARN que no se traducen en proteínas. Se conocían los ARN antisentido; pero los ARN *interferentes* son de otra naturaleza. Son ARN de doble hebra, en que una de las hebras se asocia a la proteína RISC, mientras que la otra busca y se hibrida con el ARN mensajero blanco, al que corta en dos. Se trata de un mecanismo nuevo de "censura" de la expresión génica. Los micro-ARN interferentes son producto de la transcripción de genes reguladores de 21 a 25 nucleótidos que no codifican para proteínas. En el genoma encontramos alrededor de 800.

Algunos de ellos tienen un papel fisiológico reconocido (por ejemplo, lino 4 para la cronología de los estadios larvarios de la drosófila o lsy-6 para la determinación de la asimetría derecha-izquierda de las neuronas ASE en *Caenorhabiditis*).

Los splicing constitutivos y alternativos se conocen desde el descubrimiento de los genes fragmentados y los intrones. Los progresos recientes se relacionan con el análisis detallado de los mecanismos enzimáticos activados y en la generalidad del mecanismo. En el hombre, la cantidad de ARN mensajeros supera los 100.000, es decir, cuatro veces más que la cantidad de genes, y da cuenta de la abundancia de los mensajeros que resultan del splicing alternativo. Un caso notorio es el de la neurexina, proteína sináptica que se asocia a la neuroligina y cuyo gen daría origen a 2.000 ARN mensajeros maduros diferentes. Más del 10% de las enfermedades hereditarias estarían asociadas a mutaciones en el nivel de las uniones entre exones e intrones. Del gusano al hombre, la frecuencia de los genes que muestran un splicing alternativo habría aumentado entre un 22% y un 35%, respectivamente.

LOS ORÍGENES GENÉTICOS DEL CEREBRO DEL HOMBRE

Los trabajos sobre los genes y el cerebro a menudo desencadenan críticas malintencionadas mientras que, en realidad, la universalidad del hombre y de su cerebro debe buscarse en sus genes. Así, un grupo finlando-estadounidense (Thompson y col., 2001) comparó por medio de imágenes de RMN los cerebros de un conjunto de cuarenta individuos, compuesto por diez parejas de gemelos monocigóticos y diez parejas de gemelos dicigóticos de la misma edad, sexo, preferencia manual y nivel social. Dio como resultado que existía una correlación perfecta en la distribución de la materia gris en los gemelos verdaderos en el nivel de las áreas frontales, sensoriomotoras y perisilvianas (del lenguaje). Entre gemelos dicigóticos, se observaba una correlación mucho más baja, en particular en el nivel de las áreas ya mencionadas, salvo para las áreas del lenguaje correlacionadas en un 90%. El "poder de los genes", pues, es muy considerable en el nivel de la anatomía macroscópica del cerebro.

Actualmente, la identificación de los acontecimientos genéticos que dieron origen al cerebro del *Homo sapiens* aún es muy imperfecta. Sin embargo, pueden citarse dos series de resultados recientes. Primero, la identificación de los genes de la microcefalia, que aporta una información, muy valiosa,

sobre el aumento del tamaño del cerebro que se produjo en el linaje humano "de los simios al hombre". La microcefalia es una enfermedad hereditaria mendeliana que se manifiesta por una reducción diferencial del volumen del cerebro a un tercio de su valor normal (alrededor de 400 cm^3, es decir, como el cerebro del australopiteco). Se encuentra en el 2% de los recién nacidos y se manifiesta a través de dos tipos de síndromes:

un funcionamiento elevado: el cerebro es un cerebro en "miniatura", pero con una plicación cortical simplificada; los niños caminan a los 2 años y sus capacidades lingüísticas siguen siendo muy limitadas: los genes ASPM y MCPH1 en homocigóticos o SHH en heterocigóticos causan el déficit;

un funcionamiento reducido: el cerebro presenta anomalías anatómicas, el retraso mental es profundo, con espasticidad y mortalidad a baja edad; también intervienen otros genes como el $ARFGEF_2$ o el ATR.

La "selección positiva" en favor de los genes cuya mutación provoca la microcefalia puede seguirse, de "manera teórica", si comparamos en la secuencia de esos genes la tasa de sustituciones no sinónimas Ka (con cambio de aminoácido) con las tasas de sustituciones sinónimas Ks. Efectivamente, se produce una selección positiva para los genes ASPM y MCPH1, que muestran una evolución acelerada en el linaje humano (de los antropoides al hombre para el ASPM y de los monos a los antropoides para MCPH1) (Gilbert y col., 2005). La bioquímica del producto de esos genes revela una sorpresa asombrosa. Las proteínas ASPM y MCPH1 regulan la proliferación de los neuroblastos. De hecho, son proteínas asociadas a los microtúbulos que intervienen en la formación del huso acromático. Controlan la cantidad y la orientación de las divisiones celulares en el neuroepitelio y, de ese modo, simplemente el tamaño del cerebro (Gilbert y col., 2005; Bond y Woods, 2005).

La evolución de otros genes que se expresan en el cerebro se estudió con el mismo método de la relación Ka/Ks. Dorus y sus colaboradores (2004) pudieron demostrar que:

los genes que se expresan en el sistema nervioso central evolucionan más rápidamente que los genes de mantenimiento de los roedores a los primates;

los genes de desarrollo de tipo microcefalia se encuentran entre los genes del sistema nervioso que evolucionan más rápido;

los genes de la mente evolucionan más rápidamente en los ancestros directos del hombre que en los otros linajes. Esa evolución, ¿continúa en la actualidad? Para estos investigadores, sí. Habría habido una aceleración de la evolución de la microcefalia hace 37.000 años (con la explosión del comportamiento simbólico en Europa) y de ASPM hace 5.800 años, justo

antes de la fundación de la primera ciudad en Oriente Próximo (Balter, 2005). La evolución aún estaría en curso...

Desde la publicación de *El hombre neuronal* se han identificado nuevos ancestros posibles del linaje humano. Entre ellos, el *Sahelanthropus tchadensis*, descubierto por Brunet y su equipo (2002). Éste posee un cráneo que se parece al del chimpancé de espaldas y al australopiteco de frente. Habría vivido hace 6 o 7 millones de años en la cuenca del Chad, en África, y sería, entonces, más antiguo que el *Australopithecus* y el *Ardipithecus*. Sería cuasi contemporáneo del *Orrorin tugenensis*. Pregunta no resuelta: ¿se trata de un ancestro del linaje propiamente humano, del linaje de los antropoides (una "gorileta") o, por el contrario, de un ancestro común a los dos linajes? Es difícil decirlo. Estamos contemplando una evolución "arbustiva" de los ancestros del hombre, cuya genómica detallada nos sería de mucha utilidad.

La secuencia del genoma del chimpancé no está terminada, pero lo que ya se conoce de ella es muy instructivo. Sólo hay un 1,2% de diferencias genéticas entre el chimpancé y el hombre, es decir, en definitiva, 18×10^6 cambios de pares de bases, que principalmente se deben, según parece, a acontecimientos cromosómicos relativamente macroscópicos: fusión (los cromosomas 2p y 2q del chimpancé se fusionan en un solo cromosoma 2p + q en el hombre), pero también translocaciones, inversiones, duplicaciones. El árbol filogenético hipotético, fundado en las homologías secuenciales, coloca la divergencia hombre/chimpancé en 4-8 m. a., la divergencia hombre/gorila en 5-8 m. a. y la divergencia hombre/orangután en 12-15 m. a. (siendo el chimpancé el más cercano al hombre y el orangután, el más alejado).

Un aspecto bastante inesperado de los trabajos sobre el genoma humano es el descubrimiento de su gran *variabilidad* de un *individuo* a *otro*. El 0,1% de diferencia de secuencia interindividual es de varios tipos (Paabo, 2003). Así, existen:

Las variaciones en "bloques". Los "bloques de haplotipos" de 5.000 a 200.000 pb hacen de nuestro genoma un *mosaico*. De los 928 que se estudiaron en África, Asia y Europa, el 51% está presente en los tres continentes, el 72% en dos de ellos y el 28% en un solo continente. En este último caso, el 90% se encuentra en África, donde la variabilidad es mayor. Fuera de África, encontramos el conjunto de las variaciones africanas, lo que convierte al África en la cuna de la humanidad. El *Homo sapiens* se habría desarrollado entre 50.000 y 200.000 años a partir de una población de alrededor de 10.000 individuos de origen africano. ¿Contribuyó el hombre del Neandertal al pool genético del hombre moderno (datos del ADN mi-

tocondrial)? Según Paabo, no, pero ese punto de vista es discutido. En cuanto a la variabilidad genética de naturaleza "étnica", sólo corresponde al 10% de la variabilidad genética global de la especie humana. La variabilidad interindividual en términos de bloques de haplotipos es mucho más importante y el genoma de un individuo en Europa puede ser mucho más cercano al de una persona de África o Asia que al de otra persona en Europa.

Las variantes estructurales. Las variantes de menor amplitud, o SNP, secuencias de ADN cortas de menos de 1.000 pb (inserciones, deleciones, inversiones, duplicaciones), son otra fuente importante de variabilidad. Encontramos alrededor de 10 millones en las poblaciones humanas (1 nucleótido sobre 300 en el genoma de un individuo). Junto a los SNP, abundan variantes microscópicas o submicroscópicas de mayor tamaño, de 3 Mpb o más, a menudo visibles luego de tinción cromosómica (como para la trisomia 21) (Frenk y col., 2006). De 100 genomas individuales estudiados, se identificaron 600 genomas que varían en al menos 100 Mb: portadores de variaciones del número de copias (de 12 a 100 por individuo "sano"), inversiones (frecuentemente como consecuencia de los fenotipos patológicos, tales como la hemofilia, la distrofia, el síndrome de Williams o de Angelman... presente en entre el 5% y el 9% de la población general). La variabilidad de tipo SNP o submicroscópica es considerable en las poblaciones humanas y es responsable de diferencias interindividuales cuantitativas relativas a la respuesta a los medicamentos, la predisposición a las enfermedades y las capacidades de aprendizaje. Por último, se examinó la integración reciente de retrovirus en el chimpancé (Jern y col., 2006), cuyo genoma, comparado con el del hombre, muestra dos grandes grupos de γ-retrovirus (PtG1 y PtG2) presentes en el chimpancé y no en el hombre, y otros dos grupos comunes. Hecho sorprendente: las secuencias de los retrovirus PtG1 y PtG2 también se encuentran en el genoma de dos babuinos y un macaco. ¿Se trataría de una transferencia horizontal *entre* especies debida a la infección del chimpancé por sus presas?

EL PROTEOMA Y LA MORFOGÉNESIS CEREBRAL: DE 1 A 3 DIMENSIONES

La genómica humana revela cada día nuevos genes candidatos que nos permiten comprender mejor la evolución del "genoma de la mente", pero también muestra una variabilidad considerable de los genomas individuales que puede contribuir a la variabilidad de las disposiciones cerebrales normales y patológicas. Ahora pasemos al plano de organización del cuerpo

y, en particular, del cerebro. Su aparición es el resultado de una combinación organizada en el tiempo y en el espacio de regulaciones de expresiones génicas. Arendt y Nubler-Jung (1997) mostraron cómo la transición de una organización con una cadena nerviosa ventral (poliquetos) a una organización con una cadena nerviosa dorsal (cordados) se reduce a movimientos de gastrulación de extremada simplicidad que podrían estar bajo el control de un número reducido de genes de tipo homeótico. Por otra parte, señalaron la gran similitud que existe entre la expresión de los genes de desarrollo del sistema nervioso en la drosófila y en el ratón, en particular para la distribución longitudinal del producto de esos genes, mientras que la distribución segmentaria es más variable. La conservación del plano de organización molecular del sistema nervioso en desarrollo es notable de la mosca al ratón, pero también en el hombre...

Esas ideas retoman y dan cuerpo a las que ya estaban presentes en *El hombre neuronal*, pero todavía tropiezan con los mecanismos propios de la complejización de la organización del cerebro que se desarrolló en el marco de ese plano de organización. Un rasgo singular, pero que puede tener una importancia general, es el aumento diferencial de la superficie de algunos territorios cerebrales. El ejemplo más evidente es el de la neocorteza, cuya expansión respecto de las cortezas arcaicas caracteriza la evolución de los mamíferos. Más discreta, pero no menos importante, es la expansión de la superficie relativa de la corteza frontal, que, de 3,5% en el gato y 8,5% en el mono ardilla, pasa a 11,5% en el macaco, 17% en el chimpancé y 29% en el hombre (Fuster, 1989).

Un modelo experimental simple ayuda a comprender los mecanismos que intervienen: el del papel de los factores de transcripción de homeodominio EmX2 y "paired-box" Pax6 en la especificación de las áreas corticales en el ratón. Estas dos proteínas se expresan en el epitelio dorsal telencefálico en forma de gradientes rostrocaudales opuestos: para EmX2, alto nivel caudal; para Pax6, alto nivel rostral. Se construyeron los ratones mutantes invalidados para cada uno de esos genes. Las consecuencias sobre la diferenciación de las áreas corticales se midieron, o bien con la caderina 8 (áreas motrices rostrales), o bien con la caderina 6 (áreas somatosensoriales laterales) en el ratón EmX2–/–. Como se preveía, se observa una expansión posterior de los territorios rostrales. En el ratón Pax6–/–, en cambio, se produce lo contrario: los territorios laterocaudales progresan hacia adelante. Por lo tanto, es posible concebir que ciertos genes de este tipo, en especial el Pax6, regulan la superficie cortical relativa ocupada por la corteza frontal.

A partir de Brodmann, se sabe que las áreas corticales se definen por una citoarquitectonía homogénea delimitada por fronteras abruptas. Así pues,

la pregunta sobre la expansión de un área cortical se plantea en términos de desplazamiento de una frontera. El modelo computacional (Kerszberg y Changeux, 1994) responde a esta pregunta con un costo molecular muy bajo. Se funda en un mecanismo general de expresión de un gradiente de difusión de un morfogen embrionario y de la formación de fronteras de transcripción génica tal como se la puede observar en las etapas precoces del desarrollo en la drosófila.* La posición de la frontera cambia en función de la forma del gradiente inicial de morfogen, pero también de la afinidad del complejo transcripcional que compone con productos de genes embrionarios y de su eficacia. Cambios muy leves en la estructura de los factores de transcripción pueden tener consecuencias dramáticas en la posición de fronteras y, por lo tanto, en la complejización del cerebro...

EPIGÉNESIS POR ESTABILIZACIÓN SELECTIVA DE LAS SINAPSIS

El capítulo sobre la "epigénesis" es el capítulo de *El hombre neuronal* que tuvo mayor impacto. Fue retomado y profundizado en *El hombre de verdad*, publicado en 2002, y conserva toda su validez. Sin embargo, debemos hacer una observación acerca del uso de la palabra "epigénesis": cada vez es más utilizada por los biólogos moleculares del desarrollo en el sentido de regulación de la expresión de los genes durante la embriogénesis, esencialmente en el nivel de la cromatina (modificaciones covalentes de las histonas, etc.). En el artículo fundador de 1973 (Changeux, Courrège, Danchin), el término se empleaba para especificar el mecanismo de estabilización

* Algunos productos de genes maternos forman un gradiente anteroposterior como *bicoid*, otros forman una frontera abrupta como *hunchback* y otros, por último, forman una banda transversal como *Kruppel*. El modelo se interesa por la formación de una frontera de expresión de un gen cigótico (que se expresa a partir de los núcleos del embrión *hunchback*, llamado Vernier [V]) en una posición definida a lo largo de un gradiente anteroposterior continuo de un morfogen M. La idea de base es que M y V cooperan para regular la expresión del gen V de modo que, gracias a una concentración crítica de M, se forme un complejo MV suficiente para que el gen V sea transcrito. Esto se concretiza suponiendo que V y M forman varios dímeros posibles que se fijan en el promotor del gen V, ya que el el dímero MV es el más eficaz para estimular la transcripción. La frontera, pues, está definida por la concentración de MV que depende de M y de la actividad transcripcional del gen V. En la formación del heterodímero MV, se produce una autocatálisis. Lo que da lugar a una frontera de expresión génica muy rígida.

selectiva de las sinapsis mediante la actividad que tiene lugar, mucho después, durante el desarrollo fetal y posnatal. Ese mecanismo de selección darwiniana no genética, es sabido, contrasta con la hipótesis más innatista de la "validación funcional" de Hubel y Wiesel y con la hipótesis, más empirista, del "crecimiento orientado". El teorema de variabilidad según el cual "*different learning inputs may produce different learning organizations and neuronal functioning abilities, but the* same *behavioral ability*" responde a las críticas de cognitivistas como Fodor, según el cual no tendría interés tratar de encontrar un vínculo entre neurología y psicología, pues esa relación es eminentemente variable.

El papel de la actividad espontánea en la epigénesis por selección

Este aspecto, muy importante, de la teoría original (Changeux y Danchin, 1976) fue retomado en *El hombre neuronal* en una sección del capítulo sobre la epigénesis titulado "Los sueños del embrión". Después, Lamberto Maffei y Carla Shatz continuaron el análisis con el sistema visual y demostraron la presencia de una actividad espontánea importante en la retina fetal, que está propagada en forma de onda coherente que un efector nicotínico (la epibatidina) desorganiza (Shatz). Un grupo de ratones invalidados para la subunidad β2 (y α4) del receptor nicotínico permitieron demostrar la importancia central de esa actividad espontánea en el desarrollo de las vías visuales hasta la corteza cerebral. Esos ratones mutantes que habían perdido toda unión de nicotina de alta afinidad manifestaban una alteración propia de la segregación de las proyecciones retinianas en el cuerpo geniculado dorsolateral (CGL) y en el colículo (Rossi y col., 2001), así como una reorganización fisiológica del CGL, tanto para la organización ocular como para la retinopatía y la respuesta ON/OFF. Se comprobaban a la vez ganancias y pérdidas de función (Grubb y col., 2003). Por último, el mapa retinotópico de la retina en el colículo superior estaba alterado en los ratones β2 (Mrsic-Flogel y col., 2005). La actividad espontánea "organizada" de la retina es, pues, muy *necesaria* para la formación de las vías visuales, de la retina al colículo y de la corteza visual.

Epigénesis cruzada entre modalidades sensoriales diferentes

Otro desarrollo teórico reciente se deriva de las notables experiencias de reaferentación realizadas entre vías sensoriales de modalidades diferentes, como la visión y la audición. Diderot, Helvétius y los enciclopedistas ya se preguntaban cómo sería la representación del mundo en un individuo que

tuviera mil dedos o cuyo nervio auditivo hubiera sido reemplazado por el nervio óptico. ¿Vería el mundo de otra manera? Sur y sus colaboradores (1998) realizaron la experiencia en el hurón recién nacido. Cuando quitaron el colículo superior y las áreas visuales primarias, así como otras vías, pudieron observar que la retina se proyectaba en el cuerpo geniculado medio (MGN) de las vías auditivas. Unas semanas después de la operación, los axones visuales terminan en el MGN y ciertas células de la corteza auditiva responden a formas luminosas de manera selectiva a la orientación ¡como las células complejas de la corteza visual! La corteza auditiva primaria del animal normal muestra una representación *uni*dimensional de la cóclea, mientras que la de la corteza auditiva reaferentada presenta un mapa *bi*dimensional de la retina (Roe y col., 1990), y los módulos de orientación visual y las conexiones horizontales a larga distancia son similares en la corteza auditiva reaferentada a los que se encontraron en la corteza visual normal. Frost y sus colegas (2000) precisaron el comportamiento de discriminación visual de estímulos varios (blanco/negro, rayas horizontales/verticales, cuadrados, etc.) en un test de aprendizaje en el hámster con o sin reaferentación de la corteza auditiva por vías visuales. El resultado no tiene ambigüedades: los animales reaferentados tienen un comportamiento muy similar al de los animales normales. La permutación de las aferencias sensoriales provoca, sin ninguna duda, una reorganización global de las vías cerebrales en favor de la vía sensorial privilegiada.

Compensación sensorial en individuos ciegos

En la tradición griega antigua y la tradición bíblica, el ciego es representado como una "base de datos viviente", particularmente confiable: Homero es ciego y el Talmud de Jerusalén (Tractato Shabat 6b) sostiene que "las tradiciones citadas por el rabino Sheshet no están sujetas a duda, puesto que es ciego". En su *Carta sobre los ciegos*, Diderot señalaba, por su parte, las notables competencias táctiles del ciego, que ya consideraba como superiores a la media. De hecho, las imágenes cerebrales revelaron el reordenamiento de la organización funcional del cerebro en los ciegos. En la década de 1990, el equipo de Goffinet confirmó por PET una activación de la corteza visual en el individuo ciego durante la lectura táctil del braille. Esa activación de las áreas primarias *y* secundarias es bilateral, mientras que, en las mismas condiciones, se observa su desactivación en el individuo normal. Los métodos de potenciales mencionados y de IRMf confirmaron esas primeras observaciones que muestran una reaferentación en profundidad de la corteza cerebral en el individuo ciego, en particular de las áreas

visuales mediante los estímulos táctiles somatosensoriales. Además, Bückel (1998) y Cohen (1999) descubrieron que ésta difiere en los ciegos de nacimiento y en los ciegos tardíos. Cohen mostró, en especial, que si la ceguera se manifiesta después de la edad crítica de los 14-16 años, la activación de la corteza visual primaria es menor que en los ciegos de nacimiento. Por otra parte, la estimulación magnética transcraneal (TMS) de las áreas occipitales causa errores en la lectura del braille en el ciego, mientras que no tiene efectos en la lectura táctil de caracteres romanos en relieve en un individuo vidente (sin embargo, aparecen errores si la TMS se aplica en la corteza parietal). Un accidente vascular que causa una lesión occipital en una mujer ciega de nacimiento que sabe leer braille también provoca una alexia del braille. Por último, si se venda durante cinco días los ojos de un individuo adulto que ve, ¡se observa un reclutamiento de las áreas occipitales por estímulos táctiles! ¿Hay un crecimiento rápido de conexiones? ¿O bien una activación de conexiones laterales ya presentes? La cuestión merece ser examinada.

Goldrick y Kanics (2003) estudiaron de manera cuantitativa la agudeza táctil en el individuo ciego y demostraron un mejoramiento de los rendimientos que se manifiesta por una agudeza similar a la de un individuo del mismo sexo, pero más joven, de 23 años. Amedi y sus colaboradores (2003), por su parte, compararon un test "cognitivo" de generación verbal por audición y un test de "memoria verbal" (recordar una lista de nueve sustantivos abstractos después de una semana). El resultado reveló que los individuos ciegos presentan los mismos rendimientos que los individuos videntes para el test de generación verbal, pero mejores rendimientos para el test de memoria verbal. Un hecho notable: las áreas visuales se activan durante el ejercicio del test de memoria verbal. No se trata, pues, de una reorganización "global" de la corteza visual, sino de una reorganización específica "epigenética" propia del ciego, que afecta la lectura táctil y las tareas de memoria verbal.

Envoltura genética de la epigénesis conexional

La teoría inicial de la estabilización selectiva de las sinapsis definió bajo el término de "envoltura genética" el conjunto de los determinantes genéticos que intervienen en la conducción axonal: el reconocimiento del blanco, la adherencia sináptica, la estabilización (o la eliminación) de los contactos precoces. Una de las adquisiciones importantes de estos últimos años fue la puesta en evidencia de alteraciones patológicas de la epigénesis conexional consecutivas a perturbaciones de la envoltura genética, que podrían

ser la causa de enfermedades graves en el niño. Dislexia, autismo y retraso mental ligado al X frágil son producidos, en particular, por alteraciones patológicas de la envoltura genética de la epigénesis sináptica.

En el niño, la *dislexia* se manifiesta a través de trastornos de la lectura y se han identificado muchos genes candidatos. Un gen candidato particularmente interesante, descubierto por un grupo de finlandeses (Hannula Jouppi y col., 2005), es homólogo del gen de conducción axonal llamado $ROBO_1$, identificado en la drosófila y cuya activación se acompaña en el ratón por la perturbación de los axones del cerebro que cruzan la línea media.

El *autismo* fue descrito en 1943 por Léo Kanner como un déficit en el desarrollo de las relaciones sociales recíprocas, un "trastorno del contacto afectivo" que aparece en el niño de 3 años. Cuatro veces más frecuente en los varones que en las mujeres, este trastorno está acompañado por una aceleración del crecimiento axonal en el cerebro entre los 6 y los 14 meses. Bourgeron y sus colaboradores identificaron dos *loci* en el cromosoma X, asociados al autismo, que corresponden a las *neuroliginas* 4 y 3, que son proteínas de adhesión presentes del lado postsináptico de la sinapsis y se asocian a las neurexinas, proteínas ya mencionadas para la extremada diversidad de las formas obtenidas por splicing alternativo. La hipótesis que propuse fue que la alteración de las neuroliginas interferiría con la sinaptogénesis cortical y afectaría más selectivamente las neuronas de axones largos (más vulnerables debido a la elevada relación entre volumen axonal y volumen somático) que intervienen directamente en el espacio de trabajo consciente.

El *síndrome del X frágil* es la forma más frecuente de retraso mental provocado por una anomalía de la extremidad del brazo largo del cromosoma X. El gen responsable, identificado por Jean-Louis Mandel y sus discípulos en 1991, se llama FMR1. La región codificante es de 1,9 kb, y las mutaciones responsables del X frágil se encuentran en el exterior de ésta. Esas mutaciones son el resultado de la expansión del triple CGG: entre 230 y 1.000 de ellas provocan la pérdida de función. La proteína FMRP interactúa con proteínas CYFIP que, a su vez, interactúan con RAC_1, que es una GTPasa que interviene en la reorganización de la actina y, por lo tanto, del citoesqueleto neuronal implicado en la estabilización sináptica.

Biología molecular de la epigénesis por selección

En *El hombre neuronal* ya se citan los trabajos, entonces en curso, sobre la biología molecular del desarrollo de la unión neuromuscular. Ya se había

franqueado una importante etapa con la identificación del receptor de la acetilcolina y los métodos para estudiar su distribución durante el desarrollo embrionario. Primero repartido de manera uniforme en la fibra muscular embrionaria, el receptor se acumula progresivamente debajo de la terminación motora localizada en el medio de la fibra muscular para formar la unión neuromuscular, mientras que el receptor extrasináptico desaparece. Se produce una compartimentación de la expresión génica, que afecta esencialmente la transcripción. Según el modelo propuesto por Changeux, Klarsfeld y Heidmann (1987), los "primeros mensajeros" implicados son o bien factores neurotróficos (neuregulina, CGRP, AGRIN, etc.) para el *dominio juncional*, o bien la actividad eléctrica (y la entrada de Ca^{++} que acompaña la despolarización) para el *dominio extrajuncional*. A estos primeros mensajeros corresponden diferentes cadenas de transducción de la señal, las cuales, finalmente, controlan factores de transcripción diferentes que, a su vez, se unen a elementos de ADN diferentes, presentes en los promotores de genes que codifican para subunidades del receptor. En las últimas décadas, los resultados experimentales han confirmado ampliamente este modelo.

˝PROBLEMAS DE CONCIENCIA˝

Este título retoma el de una sección de un capítulo importante de *El hombre neuronal* dedicado a los "objetos mentales". Allí abordaba una cuestión, luego popularizada por Francis Crick y Gerald Edelman, y ampliamente debatida, que no es tanto la de los "*correlatos* neuronales de la conciencia" (*neural correlates of consciousness*) como la de las *bases neuronales de la conciencia*. En la página 173 [de la edición española: Madrid, Espasa Calpe, 1985], escribía: "En el nivel de integración en el que nos situamos ahora, lo que se ha acordado en llamar 'conciencia' se define como un sistema de regulación global que se refiere a los objetos mentales y a sus cálculos. Un modo de abordar la biología de ese sistema de regulación consiste en examinar los diversos *estados* e identificar los mecanismos que hacen pasar de un estado al otro". Allí se presentaba el ejemplo de las alucinaciones y luego el de las transiciones vigilia/sueño y el papel de la formación reticular con sus diversos sistemas neuromoduladores. Sugería, a cambio, que algunas vías recíprocas de la corteza hacia el tronco cerebral contribuyen a una "integración entre centros" y que del "juego de esas regulaciones imbricadas nace la conciencia". De ese modo, aplicaba a la conciencia el concepto de "re-entradas", utilizado por Edelman

para la selección de las sinapsis, idea que posteriormente será retomada por el propio Edelman para la conciencia. También se mencionaba el "cálculo de las emociones" con una cita de Sartre, para quien "la emoción sería un modo de existencia de la Conciencia", lo que me llevaba a subrayar el papel de las emociones en la evolución de los "cálculos conscientes". Por último, concluía con la afirmación de que "hoy el hombre ya no tiene que preocuparse por la 'Mente', le alcanza con ser un hombre neuronal". Ese mismo punto de vista era retomado bastante después por Francis Crick en *L'hypothèse stupéfiante* (1994).

La estrategia que luego adoptamos, esencialmente Stanislas Dehaene y yo, para un estudio científico de la conciencia, descansa en la estrategia de la elaboración de "modelos", método inicialmente adoptado con Philippe Courrège y Antoine Danchin en 1973. Esos modelos se proponen "representar un comportamiento o un proceso 'mental' sobre la base de una arquitectura neural mínima, pero realista, y de distribuciones de actividad, de ser posible en términos matemáticos" y "establecer relaciones causales entre un comportamiento específico, o incluso un proceso mental *subjetivo*, y mediciones neurales *objetivas*, que pueden ponerse a prueba experimentalmente, del nivel molecular al nivel cognitivo". Sin embargo, todo teórico es consciente del hecho de que por tratarse de una "producción de su cerebro", "el mejor modelo nunca proveerá [...] una descripción completa y exhaustiva de la realidad".

De hecho, esta estrategia de modelización no es nueva: prolonga y extiende una larga tradición pastoriana que ya era la de la biología molecular. Hoy se aplica a niveles de organización cada vez más elevados, comenzando por los modelos de epigénesis por selección de sinapsis, en el nivel de las *redes de neuronas*, y luego a su extensión a *importantes conjuntos de neuronas*, según los modelos de la física estadística (Toulouse, Dehaene y Changeux, 1985). Este último modelo tiene la interesante propiedad, que va más allá del modelo clásico de Hopfield (1982), de funcionar como un "palimpsesto". En vez de desmoronarse de manera catastrófica cuando se agregan cada vez más recuerdos, desarrolla un régimen estacional donde sólo se puede apelar a los recuerdos recientes, pues los recuerdos más antiguos se van borrando progresivamente. Esta propiedad global de capacidad de memoria depende, de hecho, de propiedades microscópicas particularmente simples, como por ejemplo la cantidad promedio de sinapsis por neuronas (Nadal y col., 1986). El modelo siguiente (Dehaene, Changeux, Nadal, 1987) se centró en el aprendizaje de secuencias temporales, como el canto de los pájaros. Allí también el mecanismo simple de la "tríada sináptica" crea un orden global: ésta introduce una secuencia

temporal obligatoria en la activación de dos sinapsis. Por otra parte, el modelo postula una arquitectura macroscópica en tres capas de "grupos de neuronas", unidas entre sí por tríadas sinápticas. Por último, la producción espontánea de "pre-representaciones" de secuencias que van de un grupo de neuronas a otro permite una *selección por resonancia* con el percepto de entrada. Puede producirse entonces un aprendizaje de secuencias temporales por selección.

La modelización de funciones cognitivas se vuelve a encontrar (Dehaene, Changeux, 1989, 1991) en el proyecto para construir un "organismo formal" capaz de efectuar tests de respuesta diferida de tipo A no B, o "*delayed matching to sample*" y tests de selección de cartas de Wisconsin, sabiendo que el rendimiento de esos tests depende de la integridad de la corteza prefrontal. Todos requieren un "esfuerzo mental" (se habría podido utilizar la palabra "esfuerzo consciente", pero no se utilizó por prudencia). La arquitectura de base del organismo formal propuesto descansa en dos principios:

la distinción de dos niveles de organización: un nivel de base sensomotor y un nivel superior (análogo al *supervisory attentive system* de Shallice), donde se sitúa un generador de diversidad codificado por grupos de neuronas-reglas cuya actividad varía de un grupo a otro de forma alternada;

la intervención de neuronas de recompensa –o de refuerzo positivo o negativo– en la selección de la regla que concuerda con la señal recibida del mundo exterior (dada, por ejemplo, por el experimentador).

El modelo de 1991 permite, además: la memorización de las reglas testeadas con la posibilidad de rechazar reglas por razonamiento; el test interno de las reglas en curso por autoevaluación; por último, la detección de coincidencias entre regla anticipada y señal de recompensa por receptores alostéricos presentes en sitios estratégicos.

El test de la torre de Londres, que también moviliza la corteza prefrontal, también fue objeto de una modelización (Dehaene y Changeux, 1991), que propone una síntesis entre una organización jerárquica, un sistema de evaluación ascendente y un sistema de planificación descendente, que permite organizar secuencias de desplazamientos sucesivos que llevan a la realización de un objetivo definido.

En el curso de 1992, el año siguiente a la publicación del modelo del test de Wisconsin, el tono cambia. Ese curso está dedicado explícitamente a las *bases neurales de los estados de conciencia* y de atención. En esa ocasión, retomo las diversas definiciones de la conciencia: "sentimiento interior" de Lamarck en 1809; "nuevos estados agrupados que se intercalan entre los estados agrupados primitivos y que crean una conciencia independiente del medio exterior" de Spencer (1955), un "medio interior" mental análogo

al medio interior de Claude Bernard; uno de los niveles jerárquicos más elevados, "los menos organizados, los más complejos y los más voluntarios" para Hughlings Jackson (1870-1882); una "corriente de conciencia" dinámica para William James (1890). Más recientemente, Llinás, Crick y Edelman, entre otros, se interesaron por la conciencia, pero ninguno propuso un modelo neurocomputacional explícito. Bernard Baars (1988), en cambio, en *A cognitive theory of consciousness* propuso un modelo psicológico donde distingue procesos encapsulados, no conscientes, y espacio de trabajo consciente, pero sin una base neuronal pertinente. En aquel curso yo sugería extender el modelo del test de Wisconsin de 1991 al "compartimento consciente" de Bernard Baars.

Luego siguió un largo trabajo de reflexión. Al cabo de cinco años, se pudo proponer un modelo plausible de las bases neuroanatómicas del espacio de trabajo consciente de Baars. Éste se define como un espacio de simulación, supramodal, de acciones virtuales, donde se evalúan objetivos, intenciones, programas de acción, etc., con referencia a la interacción con el mundo exterior, las disposiciones innatas, el yo y la historia individual, las normas morales y las convenciones sociales internalizadas en forma de huellas de la memoria a largo plazo. La hipótesis fundamental de este modelo (Dehaene, Kerszberg y Changeux, 1998) es que las neuronas piramidales de la corteza cerebral, que poseen axones largos y son capaces de unir entre sí áreas corticales diferentes, e incluso hemisferios cerebrales, a menudo de manera recíproca, constituyen la base neural principal del espacio de trabajo consciente. Esas neuronas, observadas inicialmente por Ramón y Cajal, están presentes, de manera esencial pero no exclusiva, en las capas II y III de la corteza cerebral y son particularmente abundantes en la corteza prefrontal, parietotemporal y cingular, formando en cierta forma un "circuito neuronal" del espacio de trabajo consciente. Es muy notable que tests cognitivos que permiten acceder a la conciencia provoquen una activación de ese circuito, cuando éste no se activa durante el tratamiento no consciente (tests de ojos vendados o de parpadeo atencional). Asimismo, ese circuito está muy inhibido en el estado vegetativo, durante la anestesia general o el coma (Laureys). Por último, la dinámica del acceso a la conciencia se ha podido medir recientemente por medio de métodos electroencefalográficos sobre la base del modelo del parpadeo atencional que revelaron una amplitud máxima de entre 300 y 400 milisegundos (Sergent y col., 2006; Del Cul *et al.*, 2007). Este acceso es tardío (comparado con los datos de Zeki) y se produce de manera brutal en un "todo o nada". El modelo de 2003 (Dehaene, Sergent, Changeux) da cuenta de ese efecto de umbral sobre la base de conexiones de retorno –de arriba

hacia abajo– de las neuronas del espacio de trabajo consciente hacia las áreas sensoriales primarias y secundarias. La comparación entre datos teóricos y experimentales es satisfactoria. Pienso que es el primer intento "logrado" de modelización conexionista del acceso a la conciencia.

Todo modelo conexionista realista que tome en cuenta el inmenso número de neuronas cerebrales y sus interconexiones tropieza muy rápidamente con una explosión combinatoria. Existen dispositivos cerebrales que "codifican" esa combinatoria y en el hombre se adquieren mediante el aprendizaje. De allí la propiedad de "regla epigenética", que se construye luego de razonamientos, cálculos, juicios, etc., y evita ensayos y errores innumerables e inoperantes, que restringen el número de opciones posibles en el espacio de trabajo consciente (Changeux, 2002). Las consecuencias son importantes en los campos de las matemáticas, la lingüística, la estética y la ética. Puede concebirse la selección y la memorización de una "regla eficaz" como la selección de una distribución de conexiones, de estados concertados de conjuntos de neuronas, transmisibles de manera epigenética, en el nivel del grupo social a través de un mecanismo de imitación o de recompensa compartida. Evidentemente, es un dato de suma importancia para quien se interese, como es mi caso, en las relaciones entre las neurociencias y las ciencias humanas. Lo que nos lleva de nuevo a los temas de lo verdadero, el bien y lo bello que hemos recorrido a lo largo de este libro...

ENRIQUECER EL CONOCIMIENTO

Así pues, volvemos a las tres cuestiones de Platón sobre lo Bello, el Bien y lo Verdadero, por fuera, claro está, de todo contexto esencialista.

Consideremos primero la *obra de arte* y la *neuroestética*. La obra de arte está destinada a la comunicación intersubjetiva de las emociones, posee un poder evocador que vuelve conscientes los recuerdos a largo plazo (no conscientes) y su huella emocional, que los hace compartir (por empatía) y que posee, por ello, una pluralidad de significaciones. Una obra de arte es un poema visual construido a partir de la rima y el contraste entre elementos visuales (Humphrey, 1980). Se supone que en el plano neurobiológico el placer estético moviliza, de una manera concertada, conjuntos de neuronas que reúnen las representaciones mentales más sintéticas elaboradas por la corteza prefrontal con la actividad del sistema límbico (Changeux, 1987). El "percepto", que para Michel Onfray nos "deja boquiabiertos de asombro y admiración por su eficacia estética, brutal, inmediata,

asombrosa", corresponde, en mi opinión, a un acceso global de múltiples representaciones neurales, actuales y memorizadas, visuales y emocionales, en el espacio de trabajo neuronal. Las predisposiciones neurales a la experiencia estética son primero las vías visuales y las múltiples áreas organizadas de manera paralela y jerárquica, de la retina a la corteza frontal, con el análisis del movimiento, la profundidad, la organización espacial (vía dorsal) y con el reconocimiento de objetos, rostros, la percepción de los colores (vía ventral); vienen, luego, los circuitos neuronales de las emociones, tales como las describe Panksepp (1992) para el sistema límbico, con subconjuntos para las motivaciones, los deseos (dopamina), las agresiones, los enojos (acetilcolina), los miedos y los pánicos y, por último, para las angustias (opiáceos). De acuerdo con las hipótesis consideradas, el sistema límbico está muy estrechamente interconectado con la corteza prefrontal. Algunos trabajos de imágenes fMRI recientes (Jacobsen y col., 2006) muestran, efectivamente, una movilización frontocingular para el juicio estético, mientras que para el juicio de la simetría se produce una movilización parietomotriz.

Las reglas epigenéticas implicadas en las creaciones artísticas son:

la adecuación de lo real o *mimesis*: esta regla de imitación de lo real por parte del artista está lejos de ser seguida universalmente;

el consensus partium, o regla de la armonía de las partes con el todo. Ésta es, me parece, más general: incluso en el caso de las obras abstractas, o "pop", hay composición;

la parsimonia, que también es bastante general: para Herbert Simon (1997), es un criterio de belleza de una propuesta científica y, por supuesto, de una obra de arte en la medida en que explica mucho a partir de poco;

la novedad, que es universal: lucha contra la fatiga estética, lo ya visto, lo demasiado visto e incita al artista a renovarse;

la tranquilidad, el hecho de soñar en libertad, la catarsis;

el exemplum, las "ideas bellas", que canaliza la concepción del mundo del artista, su mensaje ético universal.

Ahora pasemos al sentido estético, ya presente en el pájaro. Su origen evolutivo es múltiple. Intervienen:

la selección sexual (Darwin): la belleza sirve como publicidad, como señal honesta de buena salud, de "aptitud" evolutiva (*fitness*);

la selección grupal (Sober y Wilson): el arte sirve para reforzar los comportamientos cooperativos en la supervivencia general de la especie;

el arte sin restricción normativa reconcilia al hombre consigo mismo al vivir experiencias estéticas comunes –intercomunitarias– a escala planetaria.



Figura 45. El hombre jugando con su futuro (dibujo original de S. Carcassonne).

La naturaleza y el destino de las *normas morales*, la *neuroética*, difieren radicalmente de las de las reglas del arte, en el sentido de que no está relacionada con la comunicación intersubjetiva de cualquier placer estético, sino con reglas de vida deliberadas y conscientes del individuo en el seno del grupo social con, como primera intención, la regulación de los conflictos interindividuales. Mientras que el arte no progresa, sino que se renueva constantemente, las normas morales son capaces de evolucionar con las condiciones de vida que mejoran permanentemente los progresos de la ciencia y la técnica. De hecho, el papel de los comités de ética es contribuir a esta evolución.

Las predisposiciones neurales implicadas en la normatividad ética incluyen:

la empatía o la capacidad del individuo de representarse los estados mentales del otro, de atribuir a los demás conocimientos, creencias, emociones, de reconocer una eventual diferencia/identidad entre los estados mentales de los otros y los propios;

la inhibición de la violencia o la simpatía, que consiste en detener el gesto que hace sufrir al otro y, eventualmente, en socorrerlo.

Las reglas epigenéticas que van a contribuir a la formación de normas morales incluirán la distinción entre ciertas prescripciones convencionales propias de una cultura definida y las obligaciones morales comunes a la mayoría, si no a todas las sociedades. La declaración de los derechos humanos de 1789 y sobre todo la declaración universal de 1948 expresan esa voluntad de universalidad.

Luego están las *representaciones científicas*. Su objetivo es contribuir a la búsqueda de "verdades objetivas" universales y acumulativas que provocan un progreso de los conocimientos, las técnicas y la industria. Las predisposiciones neurales incluyen las ya mencionadas de la estética y la ética, con, además, la capacidad de *distanciación*, de distinción de un punto de vista centrado en uno, o egocéntrico, respecto de un punto de vista exterior o alocéntrico (Berthoz).

Aquí, las reglas epigenéticas van a ser ante todo las de la racionalidad de una proposición, con las reglas de la lógica, pero también con el examen crítico y el debate público a fin de seleccionar la solución que funcione, la solución más adecuada a lo real, la más aceptable para todos y, por lo tanto, la más universal. Uno de los rasgos más críticos del movimiento científico es aceptar la revisión de una "verdad" establecida y también *progresar* constantemente en el conocimiento del mundo y de nosotros mismos. La dinámica de la ciencia se funda tanto en la propuesta de modelos teóricos, las representaciones mentales de un objeto, de un proceso, de un universo,

etc., como en la puesta a prueba experimental mediante la demostración pública, la validación, la invalidación, la evocación de nuevas teorías, la imitación, la innovación y la competencia dentro de una red internacional de investigadores que evoluciona con el tiempo y el espacio.

El tema de lo Bello agrupa las actividades estéticas bajo la forma de una comunicación intersubjetiva que implica las emociones, en armonía con la razón, y refuerza el lazo social, sin un progreso, pero en constante renovación. El tema del Bien está relacionado con la normatividad ética, con la búsqueda de una vida feliz del individuo con los demás dentro del grupo social, enmarcada en normas racionales con un progreso en las condiciones de vida. Lo Verdadero es el objetivo de la investigación científica en busca de verdades objetivas racionales, universales y acumulativas, con un constante cuestionamiento crítico, pero con progreso de los conocimientos. Cada uno de estos temas se centra en "representaciones sociales" distintas.

Conclusión
Lo Bello, el Bien, lo Verdadero

En la tercera parte de *Elementos de fisiología*, dedicada a los fenómenos del cerebro, Diderot sugiere con humor que "el hombre sabio no es más que un compuesto de moléculas locas" y, unas líneas después, afirma: "la organización y la vida, eso es el alma; ¡pero la organización es tan variable!". Mi objetivo, en este libro, que resume varias décadas de docencia en el Collège de France, es precisamente dejar que la reflexión circule libremente del nivel de la molécula al nivel del "alma", de abajo hacia arriba como de arriba hacia abajo, a través de todo nuestro cerebro. Es tratar de aprehender, paso a paso, con humildad y a veces también con éxito, las condiciones de aparición y la evolución algo errática –*tesseras agitans* ("agitando los dados")– de esa prodigiosa organización.

Mi último curso terminó con un estado de la cuestión y un esbozo de un programa futuro, donde el abandono de toda referencia a una "armonía preestablecida" imaginaria y la incitación a un ascetismo saludable de la reflexión den acceso a una nueva concepción del hombre, de sus orígenes y su futuro, sobre la base de una integración transdisciplinaria pertinente que reúna la biología, la neurociencia, las ciencias del hombre y de las sociedades y la historia de las civilizaciones humanas. Este nuevo enfoque conduce a reexaminar las tres cuestiones fundamentales de Platón sobre lo Verdadero, lo Bello y el Bien, después de haber abandonado su contexto esencialista original en favor de una concepción unitaria de los saberes, como ya lo proponía la Enciclopedia. En definitiva, cada una de ellas da cuenta de objetos mentales comunicables de cerebro a cerebro en el seno de un grupo social. Cada una de ellas implica "representaciones sociales" epigenéticas, pero de diferente tipo. Así, lo Bello estaría vehiculizado en forma de síntesis singulares y armónicas entre emoción y razón que reforzarían el lazo social; el Bien consistiría en la búsqueda de una vida feliz de cada uno con los demás en la sociedad; por último, lo Verdadero

sería la búsqueda incesante de verdades objetivas, racionales, universales y acumulativas, con un constante cuestionamiento crítico y un progreso de los conocimientos generados de ese modo.

Pero, ¿cuál es el sentido o la utilidad de todo esto?

Para responder a esta pregunta, mencionaré un texto de 1972 de René Cassin, premio Nobel de la paz, a quien aprecio mucho, donde éste subrayaba el "inmenso lugar de la ciencia en la concepción, el desarrollo y el respeto práctico de los derechos humanos". Cassin reconocía que las invenciones prácticas de la industria humana, así como los desarrollos de la medicina racional, desde la Gracia antigua hasta las biotecnologías contemporáneas, contribuyeron directamente a aliviar el sufrimiento de los hombres. Desde el Renacimiento, la aspiración a la libertad de opinión (en particular la libertad de culto) va de la mano con el florecimiento de la libertad de expresión, intrínseca al pensamiento creador de la ciencia. El desarrollo de la ciencia dio lugar, aunque de manera indirecta, al reconocimiento progresivo de los derechos humanos.

En la actualidad, el meteórico progreso de la neurociencia permite franquear una etapa más. Como ya dije en *El hombre de verdad*, un mejor conocimiento del hombre y de la humanidad permite "valorar la diversidad de las experiencias personales, la riqueza de las diferentes culturas, la multiplicidad de sus concepciones del mundo". Ese saber debe "favorecer la tolerancia y el respeto mutuo sobre la base de un reconocimiento del otro como un otro yo que pertenece a una misma especie social surgida de la evolución de las especies". No obstante, y habida cuenta de nuestras disposiciones cerebrales, esto no se hará espontáneamente y sin esfuerzo; siempre será una responsabilidad difícil. En un mundo frágil y con un futuro incierto, nos toca incitar constantemente el cerebro de los hombres a inventar un futuro que permita a la humanidad acceder a una vida más solidaria y más feliz para y con cada uno de nosotros.

Bibliografía

Aboitiz, F. y R. García (1997), "The evolutionary origin of language areas in human brain. A neuroanatomical perspective", *Brain Research Reviews*, vol. 25, Nº 3, pp. 381-396.

Arendt, D. y K. Nübler-Jung (1999), "Comparison of early nerve cord development in insects and vertebrates", *Development*, Nº 126, pp. 2309-2325.

Aristóteles [1990], *Poétique*, París, Le Livre de poche [trad. esp.: *Poética*, Madrid, Alianza, 2008].

— (1994), *Histoire des animaux*, París, Gallimard, "Folio" [trad. esp.: *Historia de los animales*, Madrid, Akal, 1989].

— (2008), *Méthaphysique*, París, Flammarion, "Garnier-Flammarion" [trad. esp.: *Metafísica de Aristóteles*, Madrid, Gredos, 1997].

Axelrod, R. (1992), *Donnant donnant. Théorie du comportement coopératif*, París, Odile Jacob [trad. esp.: *La complejidad de la cooperación*, Buenos Aires, Fondo de Cultura Económica, 2004].

Atlan, H. (2001), *Entre le cristal et la fumée. Essai sur l'organisation du vivant*, París, Seuil [trad. esp.: *Entre el cristal y el humo*, Barcelona, Debate, 1990].

Avanzini, G., L. López, S. Koelsch y M. Majno (eds.) (2006), *The neuroscience and music*, vol. II, *Annals*, New York Academy of Sciences.

Baars, B. J. (1998), *A cognitive theory of consciousness*, Cambridge, Cambridge University Press.

Baron-Cohen, A., M. Leslie y U. Frith (1986), "Mechanical, behavioral and intentional understanding of picture stories in autistic children", *Brit. J. Dev. Psychol.*, 4, pp. 113-125.

Barresi, J. y C. Moore (1996), "Intentional relation and social understanding", *Behav. Brain Sc.*, 19, pp. 107-154.

Bernard, C. (1874), *Leçons sur les anesthésiques et sur l'asphyxie*, París, Baillière.

Berthoz, A. (1997), *Le sens du mouvement*, París, Odile Jacob.

Berthoz, A. (2003), *La décision*, París, Odile Jacob.

Bianchi, L. (1921), *La mécanique du cerveau et la fonction des lobes frontaux*, París, Librairie Louis Arnette.

Bloomfield, L. (1933), *Language*, Nueva York, Holt.

Bourdieu, P. (1997), *Méditations pascaliennes. Éléments pour une philosophie négative*, París, Seuil [trad. esp.: *Meditaciones pascalianas*, Barcelona, Anagrama, 1997].

Bourgeois, L. (2008), *Solidarité*, París, Le Bord de l'eau.

Bourgeois, J.-P. (1997), “Synaptogenesis, heterochrony and epigenesis in mammalian neocortex”, *Acta Pædiatr.*, supl. 422, pp.27-33.
Bourgeois, J.-P. y P. Rakic (1993), “Changes in synaptic density in the primary visual cortex of the macaque monkey from fetal to adult stage”, *J. Neurosci.*, 13, pp. 2801-2820.
Bourgeois, J.-P., A. Ryter, A. Menez, P. Fromageot, P. Boquet y J.-P. Changeux (1972), “Localization of the cholinergic receptor protein in Electrophorus electroplax by high resolution autoradiography”, FEBS *Letters*, 25(1), pp. 27-133.
Boysson-Bardies, B. de (1996), *Comment la parole vient aux enfants*, París, Odile Jacob.
Buser, P. y M. Imbert (1987), *Neurophysiologie fonctionnelle*, París, Hermann.
Canguilhem, G. (1962), *Du développement à l'évolution au XIX^e siècle*, París, PUF.
Cartaud, J., E. L. Benedetti, J. B. Cohen, J. C. Meunier y J.-P. Changeux (1973), “Presence of a lattice structure in membrane fragments rich in nicotinic receptor protein from the electric organ of Torpedo marmorata”, FEBS *Letters*, 33(1), pp. 109-113.
Cavalli-Sforza, L. (1996), *Gènes, peuples et langues*, París, Odile Jacob [trad. esp.: *Genes, pueblos y lenguas*, Barcelona, Crítica, 2000].
— (2005), *Évolution biologique, évolution culturelle*, París, Odile Jacob [trad. esp.: *La evolución de la cultura*, Barcelona, Anagrama, 2007].
Changeux, J.-P. (1961), “The feedback control mechanisms of biosynthetic L-theonine deaminase by L-isoleucine”, *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.*, 26, pp. 313-318.
— (1965), “Sur les propriétés allostériques de la l-théorine déaminase de biosynthèse VI. Discussion générale”, *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 47, pp. 281-300.
— (1969), “Remarks on the symmetry and cooperativity of biological membranes”, en Engstrom A. y Strandberg B. (eds.), *Symmetry and function of biological systems at the macromolecular level*, Nobel Symposium 11, Wiley & Sons, pp. 235-256).
— (1983), *L'homme neuronal*, París, Fayard [trad. esp.: *El hombre neuronal*, Madrid, Espasa-Calpe, 1986].
— (1990),“Functional architecture and dynamics of the nicotinic receptor: an allosteric lingand-gated ion channel”, *Fidia Research Foundation Neuroscience Award Lectures*, 4.
— (1994), *Raison et plaisir*, París, Odile Jacob [trad. esp.: *Razón y placer*, Barcelona, Tusquets, 1997].
— (2002), *L'homme de vérité*, París, Odile Jacob [trad. esp.: *El hombre de verdad*, México, Fondo de Cultura Económica, 2005].
— (2003), *Gènes et culture*, París, Odile Jacob.
Changeux, J.-P., P. Courrège y A. Danchin (1973), “A theory of the epigenesis of neural networks by selective stabilization of synapses”, *Proc. Natl. Acad. Sci.* USA, 70, pp. 2974-2978.
Changeux, J.-P. y A. Connes (1989), *Matière à pensée*, París, Odile Jacob [trad. esp.: *Materia de reflexión*, Barcelona, Tusquets, 1993].
Changeux, J.-P. y S. Dehaene (1989), “Neuronal models of cognitive functions”, *Cognition*, 33, pp. 63-109.
— (1998), “Hierarchical neuronal modeling of cognitive functions: from synaptic transmission to the Tower of London”, *C. R. Acad. Sci.*, París, 321, pp. 241-247.

— (2008), "The neuronal workspace model: conscious processing and learning", en Menzel R. (ed.), *Learning theory and behaviour*, vol. 1: *Learning and memory: a comprehensive reference*, ed. de J. Byrne, Oxford, Elsevier, 4 vols., pp. 729-758.

Changeux, J.-P. y P. Ricœur (1998), *La nature et la règle. Ce qui nous fait penser*, París, Odile Jacob [trad. esp.: *Lo que nos hace pensar: la naturaleza y la regla*, Barcelona, Península, 1999].

Changeux J.-P. y S. J. Edelstein (2005), *Nicotinic acetylcholine receptors*, París, Odile Jacob.

Changeux, J.-P. y A. Taly (2008), "Nicotinic receptors, allosteric proteins and medecine", *Trends Mol. Med.*, 14(3), pp. 93-102.

Cheney, D. L. y R. M. Seyfarth (1990), *How monkeys see the world*, Chicago, Chicago University Press.

Chomsky, N. (1969), *Structures syntaxiques*, París, Seuil [trad. esp.: *Estructuras sintácticas*, México, Siglo XXI, 1971].

— (1971), *Aspects de la théorie syntaxique*, París, Seuil [trad. esp.: *Aspectos de la teoría sintáctica*, Madrid, Aguilar, 1970].

— (1995), "Language and nature", *Mind*, 104, pp. 1-61.

Couteaux, R. (1978), *Recherches morphologiques et cytochimiques sur l'organisation des tissus excitables*, París, Robin et Mareuge.

Crick, F. (1989), *Une vie à découvrir*, París, Odile Jacob.

— (1995), *L'hypothèse stupéfiante*, París, Plon.

Crick, F. y C. Koch (1990), "Some reflexions on visual awareness", *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.*, 55, pp. 953-962.

Damasio, A. (1997), *L'erreur de Descartes. La raison des émotions*, París, Odile Jacob [trad. esp.: *El error de Descartes*, Buenos Aires, Crítica, 2008].

— (1999), *Le sentiment même de soi. Corps, émotions, conscience*, París, Odile Jacob [trad. esp.: *La sensación de lo que ocurre. Cuerpo y emoción en la construcción de la conciencia*, Madrid, Debate, 2001].

Darwin, C. (1881), *La descendance de l'homme et la sélection sexuelle*, París, Reinwald [trad. esp.: *La descendencia del hombre y la selección en relación al sexo*, Madrid, Rivadeneyra, 1885].

— (1992), *L'origine des espèces*, París, Flammarion, "Garnier-Flammarion" [trad. esp.: *El origen de las especies*, Madrid, Espasa-Calpe, 2001].

— (2001), *L'expression des émotions chez l'homme et les animaux*, París, Rivages [trad. esp.: *La expresión de las emociones en los animales y en el hombre*, Madrid, Alianza, 1998].

Dawkins, R. (1996), *Le gène égoïste*, París, Odile Jacob [trad. esp.: *El gen egoísta*, Barcelona, Salvat, 1993].

Deacon, T. (1997), *The symbolic species*, Nueva York, W. W. Norton and Co.

Dehaene, S. (1987), *La bosse des maths*, París, Odile Jacob.

— (2007), *Les neurones de la lecture*, París, Odile Jacob.

Dehaene, S. y J.-P. Changeux (1989), "A simple model of prefrontal cortex function in delayed-response tasks", *J. Cognitive Neurosci.*, 1, pp. 244-261.

— (1991), "The Wisconsin card sorting test: theoretical analysis and simulation of a reasoning task in a model neuronal network", *Cerebral Cortex*, 1, pp. 62-79.

— (1993), "Development of elementary numerical abilities: a neuronal model", *J. Cognitive neurosci.*, 5, pp. 390-407.

Dehaene, S., J.-P. Changeux, L. Naccache, J. Sackur y C. Sergent (2006), "Conscious, preconscious, and subliminal processing: a testable taxonomy", *Trends in cognitive sciences*, 10, pp. 204-211.
Deahene, S., M. Kerszberg y J.-P. Changeux (1998), "A neuronal model of a global workspace in effortful cognitive tasks", *PNAS*, 95, pp. 14529-14534.
Dehaene, S., C. Sergent y J.-P. Changeux (2003), "A neuronal network model linking subjective reports and objective physiological data during conscious perception", *PNAS*, 100, pp. 8520-8525.
Déjerine, J. (1895), *Anatomie des centres nerveux*, París, Rueff & Cie., 2 vols.
Del Cul, A., S. Baillet y S. Dehaene (2007), "Brain dynamics underlying the nonlinear threshold for access to consciousness", *Plos Biology*, vol. 5, Nº 10.
Denton D. (2005), *Les émotions primordiales et l'éveil de la conscience*, París, Flammarion [trad. esp.: *El despertar de la conciencia: la neurociencia de las emociones primarias*, Barcelona, Paidós, 2009].
Descartes, R. (1987), *Traité de l'homme*, París, Gallimard, "La Pléiade" [trad. esp.: *El tratado del hombre*, Madrid, Alianza, 1990].
— (1987), *Dioptrique*, París, Gallimard, "La Pléiade" [trad. esp.: *Discurso del método, Dióptrica, Meteoros y Geometría*, Madrid, Alfaguara, 1981].
— (2000), *Traité des passions de l'âme*, París, Vrin [trad. esp.: *Tratado de las pasiones del alma*, Buenos Aires, JCE Ediciones, 2008].
De Waal, F. (1997), *Le bon singe*, París, Bayard [trad. esp.: *Bien natural: los orígenes del bien y del mal en los humanos y otros animales*, Barcelona, Herder, 1997].
Diderot, D. (2005), *Éléments de physiologie*, París, Honoré Champion.
— (1990), *Le rêve de d'Alembert*, París, Flammarion, "Garnier-Flammarion", p. 70 [trad. esp.: *El sueño de d'Alembert*, Madrid, Compañía Literaria, 1996].
Diderot, D. y D'Alembert (2000), *Discours préliminaire de l'Encyclopédie*, París, Vrin [trad. esp.: *Discurso preliminar a la Enciclopedia*, Barcelona, Orbis, 1985].
Dissanayake, E. (1992), *Homo aestheticus. Where art comes from and why*, Seattle, University of Washington Press.
Dubois, J., L. Hertz-Pannier, G. Dehaene-Lambertz, Y. Cointepas y D. Le Bihan (2006), "Assessment of the early organization and maturation of infants' cerebral white matter fiber bundles: a feasibility study using quantitative diffusion tensor imaging and tractography", *NeuroImage*, pp. 1121-1132.
Edelman, G. (1987), *Neural darwinism*, Nueva York, Basic Book.
— (1988), *Topobiology: an introduction to molecular embryology*, Nueva York, Basic Books.
— (1990), *The remembered present. A biological theory of consciousness*, Nueva York, Basic Books.
— (1992), *Biologie de la conscience*, París, Odile Jacob.
— (2004), *Plus vaste que le ciel. Une nouvelle théorie générale du cerveau*, París, Odile Jacob.
Edelman, G. y G. Tononi (2000), *Comment la matière devient conscience*, París, Odile Jacob [trad. esp.: *El universo de la conciencia: cómo la materia se convierte en imaginación*, Barcelona, Planeta, 2002].
Elston, G. N. (2003), "Cortex, cognition and the cell: new insights into the pyramidal neuron and prefrontal function", *Cerebral Cortex*, 13, pp. 1124-1138.
Fishman, Y., I. Volkov, M. Noh, P. Garell, H. Bakken, J. Arezzo, M. Howard y M. Steinschneider (2001), "Consonance and dissonance of musical chords: neural

correlates in auditory cortex of monkeys and humans", *J. Neurophysiol.*, 86, pp. 2761-2788.
Fodor, J. (1976), *The language of thought*, Hassocks, Harvester Press [trad. esp.: *El lenguaje del pensamiento*, Madrid, Alianza, 1985].
— (1980), "Fixation of belief and concept acquisition", en M. Piattelli-Palmarini (ed.), *Language and learning*, Cambridge, MA, Harvard University Press, p. 149.
— (1986), *La modularité de l'esprit*, París, Minuit.
Fontenelle, B. de (1998) *Entretiens sur la pluralité des mondes*, París, Flammarion, "Garnier-Flammarion" [trad. esp.: *Conversaciones sobre la pluralidad de los mundos*, Madrid, Aguilar, 1962].
Fransson, P., B. Skiöld, S. Horsch, A. Nordell, M. Blennow, H. Lagercrantz y U. Aden (2007), "Resting-state networks in the infant brain", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 104, pp. 15531-15536.
Freud, S. (1996), "Esquisse d'une psychologie scientifique", en *La naissance de la psychanalyse*, París, PUF [trad. esp.: "Proyecto para una psicología científica", *Obras completas*, Buenos Aires, Amorrortu, 1976].
Gehring, W. (1999), *La drosophile aux yeux rouges*, París, Odile Jacob.
Giot *et al.* (2003), "A protein interaction map of Drosophila Melanogaster", *Science*, vol. 302, pp. 1727-1736.
Gisiger, T., M. Kerszberg y J.-P. Changeux (2005), "Acquisition and performance of delayed-response tasks: a neural network model", *Cerebral Cortex*, 15(5), pp. 489-506.
Gould, S. J. y R. C. Lewontin (1979), "The spandrels of San Marco and the panglossian paradigm. A critique of the adaptationist programme", *Proceedings of the Royal Society of London*, series B, vol. 205, Nº 1161, pp. 581-598.
Grice, H. P. (1957), "Meaning", *Philosophical Rev.*, 66, pp. 377-388.
Hacking, I. (2000), *The social construction of what?*, Paperback [trad. esp.: *¿La construcción social de qué?*, Barcelona, Paidós, 2001].
Hamilton, W. (1963), "The evolution of altruistic behavior", *American Naturalist*, 97, pp. 354-356.
— (1996), *The narrow roads of gene land*, Oxford, W. H. Freeman/Spektrum.
Heidmann T. y J.-P. Changeux (1982), "Molecular model of the regulation of chemical synapse efficiency at the postsynaptic level", *C. R. Acad. Sc. III*, 295, pp.665-670.
Hein, G. y T. Singer (2008), "I feel how you feel but not always: the empathic brain and its modulation", *Current Opinion in Neurobiology*, 18, 2, pp. 153-158.
Holloway, R. (1995), "Toward a synthetic theory of human brain evolution", en J.-P. Changeux y J. Chavaillon (eds.), *Origins of the human brain*, Oxford, Oxford University Press, pp. 42-60.
Jackendoff, R. (1990), *Consciousness and the computational mind*, Cambridge, MIT Press.
Jacobsen, T., R. Schubotz, L. Hofel y D. Y. Cramon (2006), "Brain correlates of aesthetic judgement of beauty", *NeuroImage*, vol. 32, 1, 1, pp. 276-285.
James, W. (1957), *The principles of psychology*, Nueva York, Dover Publications.
Jouvet, M. (1992), *Le sommeil et le rêve*, París, Odile Jacob.
Kandel, E. R., J. H. Schwartz y T. M. Jessell (eds.) (2000), *Principles of neural science*, Nueva York, McGraw Hill [trad. esp.: *Principios de neurociencia*, Madrid, McGraw-Hill/Interamericana de España, 2001].

Kant, E. (2000), *Histoire générale de la nature et du ciel*, París, Vrin [trad. esp.: *Historia general de la naturaleza y teoría del cielo*, Buenos Aires, Juárez, 1969].
Kepler, J. (1980), *Paralipomènes à Vitellion*, París, Vrin.
— (1990), *Dioptrique*, París, Blanchard.
Kerszberg, M. y J.-P. Changeux (1993), "A model for motor endplate morphogenesis: diffusible morphogens, transmembrane signalling and compartmentalized gene expression", *Neural Comput.*, 5, pp. 341-358.
— (1994), "A model for reading morphogenetic gradients: autocatalysis and competition at the gene level", *Proc. Natl. Acad. Sci.* USA, 91, pp. 5823-5827.
— (1994), "Partners make patterns in morphogenesis", *Curr. Biol.*, 4, pp. 1046-1047.
— (1998), "A simple molecular model of neurulation", *BioEssays*, 20, pp. 758-770.
Kerszberg, M., S. Dehaene y J.-P. Changeux (1992), "Stabilization of complex input-output functions in neural clusters formed by synapse selection", *Neural Networks*, 5, pp. 403-413.
Koch, C. (2004), "The neuroanatomy of visual consciousness", *Advance in Neurology*, vol. 77, p. 234.
— (2006), *À la recherche de la conscience*, París, Odile Jacob.
Krebs, A., P. C. Edwards, C. Villa, J. Li y G. F. X. Schertler (2003), "The 3 dimensional structure of bovine rhodopsin determinated by electron, cryomicroscopy", *J. Biol. Chem.*, 278, pp. 50217-50225.
Kropotkin, P. (1979), *L'éthique*, París, Stock [trad. esp.: *Ética*, Madrid, Dogal, 1977].
— (2005), *L'entraide. Un facteur de l'évolution*, París, Écosociété [trad. esp.: *El apoyo mutuo, un factor de la evolución*, Madrid, Nossa y Jara, 1989].
Lamarck, J.-B. de (1999), *Philosophie zoologique*, París, Flammarion, "Garnier-Flammarion" [trad. esp.: *Filosofía zoológica*, Barcelona, Mateu, 1971].
Land, E. H. (1959), "Experiments in color vision", *Sci. Am.*, 200(5), pp. 84-94, pp. 96-99.
Land, E. H. y J. J. McCann (1971), "Rightness and retiner theory", *J. Opt. Soc. Am.*, 61, pp. 1-11.
Laureys, S. (2005.), "The neural correlate of (un)wareness: lessons from the vegetative state", *Trends in Cogn. Sc.*, vol. 9, Nº 12.
Lévi-Strauss, C. (1987), *Race et histoire*, París, Gallimard, "Folio" [trad. esp.: "Raza e historia", en *Raza y cultura*, Madrid, Altaya, 1999].
Li, G.-D., D. C. Chiara, G. W. Sawyer, S. Shaukat Husain, R. W. Olsen y J. B. Cohen (2006), "Identification of GABA_A receptor anesthetic binding site at subunit interfaces by photolabeling with an etomidate analog", *J. Neurosci.*, 26, pp. 11599-11605.
Livingstone, M. (2002), *Vision and art. The biology of seing*, Nueva York, Harry N. Abrams Publ.
Llinás, R. R. (2001), *I of the vortex. From neurons to self*, Cambridge, MIT Press.
Llinás, R. R. y D. Paré (1991), "Of dreaming and wakefulness", *Neuroscience*, 44, 1991, pp. 521-535.
Llinás, R. R., V. Ribary, D. Contreras y C. Peroarena (1998), "The neuronal basis of consciousness", *Phil. Trans. Roy. Soc. Lond. B*, 353, pp. 1841-1849.
Llinás, R. R. y M. Stériade (2006), "Bursting of thalamic neurons and states of vigilance", *J. Neurophysiol.*, 95, pp. 3297-3308.
Locke, J. (2000), *Essai philosophique concernant l'entendement humain*, París, Vrin [trad. esp.: *Compendio del ensayo sobre el entendimiento humano*, Madrid, Alianza, 2002].

Marr, D. (1982), *Vision*, San Francisco, W. H. Freeman [trad. esp.: *La visión*, Madrid, Alianza, 1985].
Monod, J. (1968), *Le hasard et la nécessité*, París, Seuil [trad. esp.: *El azar y la necesidad*, Barcelona, Círculo de Lectores, 2000].
Monod, J., J. P.- Changeux y F. Jacob (1963), "Allosteric proteins and cellular control systems", *J. Mol. Biol.*, 6, pp. 306-329.
Monod, J., J. Wyman y J. P.- Changeux (1965), "On the nature of allosteric transitions: a plausible model", *J. Mol. Biol.*, 12, 1965, pp. 88-118.
Nakamura, K., S. Dehaene, A. Jobert, D. Le Bihan y S. Kouider (2005), "Subliminal convergence of kanji and kana words: further evidence for functional parcellation of the posterior temporal cortex in visual word perception", *Journ. Cogn. Neurosci.*, 17, pp. 954-968.
Onfray, M. (2003), *Archéologie du présent*, París, Grasset & Fasquelle.
Paré, D. y R. R. Llinás (1995), "Conscious and preconscious processes as seen from the standpoint of sleep-walking cycle neurophysiology", *Neuropsychologia*, vol. 33, Nº 9, pp. 1155-1168.
Pavlov, I. (1963), *Réflexes conditionnels et inhibitions*, París, Gonthier [trad. esp.: *Reflejos condicionados e inhibiciones*, Barcelona, Planeta-De Agostini, 1986].
Peirce, C. (1978), *Écrits sur le signe*, París, Seuil.
Penrose, R. (1999), *The emperor's new mind*, Oxford, Oxford University Press [trad. esp.: *La nueva mente del emperador*, Barcelona, Nuevas Ediciones de Bolsillo, 2006].
Philippe, J. (1994), *Charles Le Brun, l'expression des passions*, París, Édition Dédale-Maisonneuve et Larose.
Piles, R. de (1993), *L'idée du peintre parfait*, París, Le Promeneur.
Platón (2002), *La république*, París, Flammarion, "Garnier-Flammarion" [trad. esp.: *La república*, Barcelona, Círculo de Lectores, 1996].
— (1999), *Le banquet*, París, Flammarion, "Garnier-Flammarion" [trad. esp.: *El banquete*, Madrid, Alianza, 2008].
Poincaré, H. (1908), *Science et méthode*, París, Flammarion [trad. esp.: *Ciencia y método*, Madrid, Espasa-Calpe, 1963].
Popper, K. (1982), *La logique de la connaissance scientifique*, París, Payot [trad. esp.: *La lógica de la investigación científica*, Madrid, Tecnos, 2008].
— (1998), *La connaissance objective*, París, Flammarion [trad. esp.: *Conocimiento objetivo: un enfoque evolucionista*, Madrid, Tecnos, 2005).
Premack, D. (1990), "The infant's theory of self-propelled objects", *Cognition*, 36, pp. 1-16.
Premack, D. y A. Premack (1995), "Intention as psychological cause", en D. Sperber, D. Premack y A. Premack (eds.), *Causal cognition*, Oxford, Clarendon, pp. 185-200.
— (2003), *Le bebé, le singe et l'homme*, París, Odile Jacob.
Premack, D. y G. Woodruff (1978), "Does the chimpanzee have a theory of mind?", *Behavioral and brain sciences*, 4, pp. 515-526.
Prins, H. H. T. (1996), "Ecology and behaviour of the african buffalo. Social inequality and decision-making", *The Journal of Animal Ecology*, vol. 65, Nº 3, pp. 399-400.
Ribary, U. (2005), "Dynamics of thalamo-cortical network oscillations and human perception", en S. Laureys, *Progress in Brain Research*, 150, pp. 124-142.
Ricœur, P. (1990), *Soi-même comme un autre*, París, Seuil [trad. esp.: *Sí mismo como otro*, Madrid, Siglo XXI, 1996].

Sauvanet, P. (2000), *Le rythme et la raison*, París, Kimè.
Sabouraud, O. (1995), *Le langage et ses maux*, París, Odile Jacob.
Saussure, F. de (1979), *Cours de linguistique générale*, París, Payot [trad. esp.: *Curso de lingüística general*, Madrid, Akal, 2006].
Searle, J. (2000), "Consciousness", *Ann. Rev. Neurosci.*, 23, pp. 557-578.
Shallice, T. (1988), *Symptômes et modèles en neuropsychologie*, París, PUF.
Skinner, B. F. (1979), *The shaping of a behaviorist*, Nueva York, Knopf.
Spencer, H. (1890), *Les premiers principes*, París, Alcan [trad. esp.: *Los primeros principios*, Granada, Comares, 2009].
— (2007), *Principes de psychologie*, París, L'Harmattan.
Sperber, D. y D. Wilson (1989), *La pertinence*, París, Minuit [trad. esp.: *La relevancia*, Madrid, A. Machado Libros, 1994].
Spinoza (1994), *L'éthique*, París, Gallimard, "Folio" [trad. esp.: *Ética*, Barcelona, RBA Coleccionables, 2002].
Sukhotinsky, I., V. Zalkind, J. Lu, D. A. Hopkins, C. B. Saper y M. Devor (2007), "Neural pathways associated with loss of consciousness caused by intracerebral microinjection of $GABA_A$-active anesthetics", *Eur. J. of Neurosci.*, 25, pp. 1417-1436.
Turing, A. M. (1952), "The chemical basis of morphogenesis", *Phil. Trans. Roy. Soc. B*, 237, pp. 37-72.
Unwin, N. (2000), "The croonian lecture 2000. Nicotinic acetylcholine receptor and the structural b", *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.*, 355, pp. 1813-1829.
Venter *et al.* (2001), "The sequence of human genome", *Science*, vol. 291, Nº 5507, pp. 1304-1351.
Vincent, J.-D. (2007), *Voyage extraordinaire au centre du cerveau*, París, Odile Jacob.
Vigotsky, L. (1962), *Thought and language*, Cambridge, MA, MIT Press, 1962 [trad. esp.: *Pensamiento y lenguaje*, Barcelona, Paidós, 2005].
Watson, J. B. (1980), *Behaviorism*, Nueva York, Norton.
Wilson, D. S. y E. Sober (1994), "Reintroducing group selection to the human behavioral sciences", *Behavioral and Brain Sciences*, 17(4), pp. 585-654.
Young, J. Z. (1964), *A model of the brain*, Oxford, Oxford University Press.
Zeki, S. (1993), *A vision of the brain*, Oxford, Blackwell [trad. esp.: *Una visión del cerebro*, Barcelona, Ariel, 1995].
— (1999), *Inner vision. An exploration of art and the brain*, Oxford, Oxford University Press [trad. esp.: *Visión interior: una investigación sobre el arte y el cerebro*, Madrid, A. Machado Libros, 2005].
Zigmond, M. (dir.) (1999), *Fundamental neuroscience*, San Diego, Academic Press.

Índice temático

Índice de ilustraciones

Este libro se terminó de imprimir
en octubre de 2010 en los talleres de
Pressur Corporation S.A., Colonia Suiza,
República Oriental del Uruguay.

